

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto**

**ADRIANA PALHARES DE CARVALHO**

**SINAIS E SINTOMAS PREDITIVOS DO ESTADO NUTRICIONAL EM  
PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO DE  
DIFERENTES SÍTIOS PRIMÁRIOS ANTES DO TRATAMENTO  
ONCOLÓGICO**

**Belo Horizonte**  
**2018**

**ADRIANA PALHARES DE CARVALHO**

**SINAIS E SINTOMAS PREDITIVOS DO ESTADO NUTRICIONAL EM  
PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO DE  
DIFERENTES SÍTIOS PRIMÁRIOS ANTES DO TRATAMENTO  
ONCOLÓGICO**

**Versão final**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto

Orientador: Prof. Dr. Henrique Oswaldo da Gama Torres

Coorientador: Prof. Dr. Alexandre de Andrade Sousa

**Belo Horizonte**

**2018**

C331s Carvalho, Adriana Palhares de.  
Sinais e Sintomas preditivos do estado nutricional em pacientes com câncer de cabeça e pescoço de diferentes sítios primários antes do tratamento oncológico [manuscrito]. / Adriana Palhares de Carvalho. - - Belo Horizonte: 2018.  
85f.: il.  
Orientador (a): Henrique Oswaldo da Gama Torres.  
Coorientador (a): Alexandre de Andrade Sousa.  
Área de concentração: Ciências Aplicada à Saúde do Adulto.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Estado Nutricional. 2. Sinais e Sintomas. 3. Neoplasias de Cabeça e Pescoço. 4. Desnutrição. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Torres, Henrique Oswaldo da Gama. II. Sousa, Alexandre de Andrade. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: QU 145

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



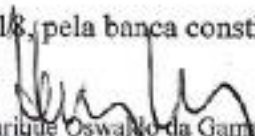
## FOLHA DE APROVAÇÃO

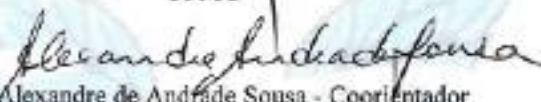
**SINAIS E SINTOMAS PREDITIVOS DO ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES  
COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO DE DIFERENTES SÍTIOS PRIMÁRIOS  
ANTES DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO**

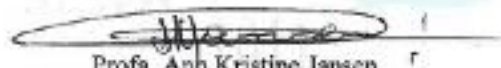
**ADRIANA PALHARES DE CARVALHO**

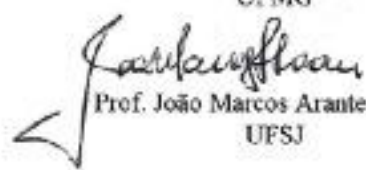
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, área de concentração CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO.

Aprovada em 28 de junho de 2018, pela banca constituída pelos membros:

  
Prof. Henrique Oswaldo da Gama Torres - Orientador  
UFMG

  
Prof. Alexandre de Andrade Sousa - Coorientador  
UFMG

  
Profa. Anh Kristine Jansen  
UFMG

  
Prof. João Marcos Arantes Soares  
UFSJ

Belo Horizonte, 28 de junho de 2018.

**Universidade Federal de Minas Gerais**

**Reitora:** Sandra Goulart Almeida

**Vice-reitor:** Alessandro Moreira

**Pró-Reitor de Pós-Graduação:** Fábio Alves

**Pró-Reitor de Pesquisa:** Mário Campos

**Faculdade de Medicina**

**Diretor:** Humberto José Alves

**Chefe do Departamento de Clínica Médica:** Valéria Maria Augusto

**Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto**

**Coordenadora:** Teresa Cristina de Abreu Ferrari

**Subcoordenadora:** Suely Meireles Rezende

**Colegiado:** Sarah Teixeira Camargos

Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Gilda Aparecida Ferreira

Eduardo Garcia Vilela

Paulo Caramelli

Suely Meireles Rezende

Letícia Lemos Jardim

## **Agradecimentos**

A Deus, por todas as bênçãos e por estar cada vez mais presente no meu caminho em direção à um crescimento pessoal diário.

Aos meus pais Marcelo e Mariângela, pelo dom da vida! Por todo amor, apoio incondicional e por sempre me proporcionarem o melhor para que eu seja quem sou.

Aos meus irmãos Dani e Vica, por serem meus grandes amigos para a vida toda e perto ou longe poder contar sempre.

Ao João, meu companheiro de vida! Pelo amor, compreensão, conselhos e por ser meu grande incentivador em tudo na minha vida.

A toda família Carvalho, Palhares, Breder e Vilara! Todos que de várias formas auxiliaram neste trabalho.

Às minhas amigas, em particular a turma do Calcinha Rosa e Lud pelas conversas, conselhos e apoio. E à Pri Ceci, pelas trocas, convivência e amizade construída.

Ao Prof. Henrique Oswaldo da Gama Torres, pelo grande auxílio e pela disposição em orientar, discutir e buscar desenvolver um trabalho melhor a todo momento.

Ao Prof. Alexandre de Andrade Sousa, por aceitar desde o início a coorientação deste trabalho. Pela dedicação, disponibilidade e grande contribuição nesta pesquisa.

Ao Professor José Maria Porcaro, pela confiança depositada desde 2012 e pelo incentivo constante ao crescimento profissional.

À toda equipe do Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da UFMG, pelo aprendizado, confiança e exemplo de trabalho em equipe.

## Resumo

Pessoas diagnosticadas com câncer de cabeça e pescoço (CCP) representam uma categoria de pacientes que potencialmente podem desenvolver problemas nutricionais devido à obstrução mecânica do tumor à passagem do alimento e a presença de sinais e sintomas relacionados à própria doença e ao tratamento. A desnutrição antes do tratamento ocorre em 30,0% a 80,0% dos pacientes com CCP, no qual a principal causa decorre da ingestão alimentar insuficiente. No período pré-tratamento, sinais e sintomas associados ao CCP são frequentemente observados, todavia se apresentam de maneira não homogênea entre os diferentes subsítios da cabeça e pescoço. Os objetivos do estudo foram: 1) Avaliar a influência de sinais e sintomas no estado nutricional antes do tratamento de pacientes com CCP; 2) Descrever o estado nutricional no pré-tratamento; 3) Avaliar a associação do estado nutricional com características dos pacientes e características do câncer; 4) Verificar a associação de sinais e sintomas presentes com a localização do CCP. A partir desses objetivos foi realizado estudo transversal retrospectivo em pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular nos sítios primários da boca, orofaringe, hipofaringe e laringe do Hospital das Clínicas da UFMG. Os pacientes foram avaliados no período pré-tratamento oncológico por meio de dados obtidos a partir dos prontuários médicos e do setor de nutrição. Além das características gerais e do câncer, foram coletadas informações antropométricas, diagnóstico nutricional - analisado por meio da Avaliação Global Subjetiva -, e dados referentes a 10 sinais e sintomas preditivos do estado nutricional – disfunção funcional, alteração da ingestão alimentar, disfagia, disgeusia, hiporexia, odinofagia, trismo, xerostomia, náusea e vômito. O estudo envolveu 186 pacientes, em sua maioria homens (86,6%) e em estadiamento avançado do câncer (86,6%). A desnutrição grave foi observada em 42,5% da população e os principais sinais e sintomas encontrados foram alteração da ingestão alimentar (69,9%), odinofagia (49,2%) e disfagia (47,0%). A presença de no mínimo um sinal ou sintoma foi um significativo preditor independente de suspeita de desnutrição ou desnutrição moderada ( $p=0,004$ ) e de desnutrição grave ( $p=0,019$ ). Observou-se que quanto maior a quantidade de sinais e sintomas, maior o agravamento do estado nutricional. Oito dos 10 sinais e sintomas avaliados apresentaram significativa correlação com desnutrição: disfunção funcional, alteração

da ingestão alimentar, disfagia, disgeusia, hiporexia, odinofagia, trismo e xerostomia. Pacientes com tumores em base de língua, hipofaringe, língua oral e supraglote foram os que apresentaram maiores quantidades de sinais e sintomas. Estadiamento avançado ( $p < 0,001$ ) e subsítios do CCP ( $p < 0,001$ ) - língua oral, base de língua e hipofaringe -, apresentaram maiores frequências de desnutrição grave. Conclui-se que a desnutrição é elevada no período pré-tratamento oncológico e que quanto mais avançado o câncer e maior quantidade de sintomas presentes, maior é a prevalência de desnutrição. Pacientes com câncer na língua oral, base de língua, hipofaringe e supraglote apresentam maior prevalência de desnutrição comparado a outros sítios do câncer de cabeça e pescoço.

Palavras-chave: estado nutricional; sinais e sintomas; câncer de cabeça e pescoço; desnutrição



## Abstract

People diagnosed with head and neck cancer (HNC) represent a category of patients who may potentially develop nutritional problems due to mechanical obstruction of the tumor to the passage of food and the presence of signs and symptoms related to the disease itself and to the treatment. Malnutrition before treatment occurs in 30.0% to 80.0% of patients with HNC, in whom the main cause stems from insufficient food intake. In the pre-treatment period, signs and symptoms associated with HNC are frequently observed in this oncological population, but they present in an inhomogeneous way between the different subsites of the head and neck. The objectives of the study were: 1) To evaluate the influence of signs and symptoms on the nutritional status before the treatment in patients with HNC; 2) To describe the nutritional status in pre-treatment; 3) To evaluate the association of nutritional status with patient characteristics and cancer characteristics; 4) To check the association of signs and symptoms present with the location of the HNC. Based on these objectives, a retrospective cross-sectional study was performed at UFMG "Hospital das Clínicas" patients diagnosed with squamous cell carcinoma at the primary sites of the mouth, oropharynx, hypopharynx and larynx. The patients were evaluated in the pre-treatment period through data obtained from medical records and the nutrition sector. In addition to the general characteristics and cancer, were collected anthropometric information, nutritional diagnosis - evaluated through the Subjective Global Assessment -, and data on 10 predictive signs and symptoms of nutritional status – functional dysfunction, altered food intake, dysphagia, dysgeusia, hiporexia, odynophagia, trismus, xerostomia, nausea and vomit. The study involved 186 patients, mostly men (86.6%) and in advanced cancer staging (86.6%). Severe malnutrition was observed in 42.5% of the population and the main symptoms were altered food intake (69,9%), odynophagia (49,2%) and dysphagia (47,0%). The presence of at least one sign or symptom was a significant independent predictor of suspected malnutrition or moderate malnutrition ( $p = 0.004$ ) and severe malnutrition ( $p = 0.019$ ). It was observed that the greater the number of signs and symptoms, the greater the worsening of nutritional status. Eight of the 10 signs and symptoms evaluated showed a significant correlation with malnutrition: functional dysfunction, altered food intake, dysphagia, dysgeusia, hiporexia, odynophagia, trismus e xerostomia.

Patients with tumors on the base of tongue, hypopharynx, oral tongue and supraglottic were the ones with the greatest amount of signs and symptoms. Advanced staging ( $p < 0.001$ ) and HNC subsites ( $p < 0.001$ ) - oral tongue, base of tongue and hypopharynx -, had higher frequencies of severe malnutrition. It is concluded that malnutrition is high in the pre-treatment period, and that the more advanced the cancer and the greater the number of symptoms present, the greater the prevalence of malnutrition. Patients with cancer in oral tongue, base of tongue, hypopharynx and supraglottic present a higher prevalence of malnutrition compared to other sites of head and neck cancer.

Keywords: nutritional status; signs and symptoms, head and neck cancer; malnutrition

## Lista de figuras

Figura 1: Fluxograma da seleção da população do estudo.....	29
Figura 2: Estado nutricional conforme Avaliação Global Subjetiva. ....	38
Figura 3: Quantidade de sinais e sintomas dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço.....	46
Figura 4: Alteração da ingestão alimentar e subsídios do câncer de cabeça e pescoço. ....	50
Figura 5: Odinofagia e subsídios do câncer de cabeça e pescoço. ....	51
Figura 6: Disfagia e subsídios do câncer de cabeça e pescoço.....	52

## Lista de tabelas

Tabela 1: Caracterização dos pacientes quanto a idade, sexo, escolaridade, tabagismo e etilismo. Belo Horizonte – MG, 2018.....	35
Tabela 2: Caracterização dos pacientes quanto a estadiamento, sítio e subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço. Belo Horizonte – MG, 2018.....	36
Tabela 3: Caracterização dos pacientes quanto a sinais e sintomas preditivos do estado nutricional. Belo Horizonte – MG, 2018. ....	37
Tabela 4: Caracterização dos pacientes quanto a perda de peso em seis meses. Belo Horizonte – MG, 2018. ....	38
Tabela 5: Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com estadiamento, sítio e subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço. Belo Horizonte – MG, 2018. ....	40
Tabela 6: Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo adulto e grupo idoso. Belo Horizonte – MG, 2018.....	41
Tabela 7: Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com estadiamento do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo adulto e grupo idoso. Belo Horizonte – MG, 2018.....	41
Tabela 8: Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo masculino e grupo feminino. Belo Horizonte – MG, 2018. ....	42
Tabela 9: Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com estadiamento do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo masculino e grupo feminino. Belo Horizonte – MG, 2018. ....	42
Tabela 10: Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo analfabeto e grupo com algum grau de escolaridade. Belo Horizonte – MG, 2018. ....	43

Tabela 11: Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com estadiamento do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo analfabeto e grupo com algum grau de escolaridade. Belo Horizonte – MG, 2018. ....	43
Tabela 12: Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo estadiamento I e II e grupo estadiamento III e IV. Belo Horizonte – MG, 2018.....	44
Tabela 13: Distribuição das frequências de sinais e sintomas de acordo com cada classificação do estado nutricional pela Avaliação Global Subjetiva . Belo Horizonte – MG, 2018.....	45
Tabela 14: Quantidade de sinais e sintomas dos pacientes de acordo com a porcentagem de perda de peso. Belo Horizonte – MG, 2018. ....	47
Tabela 15: Quantidade de sinais e sintomas dos pacientes de acordo com o estadiamento do câncer de cabeça e pescoço. Belo Horizonte – MG, 2018. ....	48
Tabela 16: Distribuição da prevalência de sinais e sintomas de acordo com o subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço. Belo Horizonte – MG, 2018.....	49
Tabela 17: Quantidade de quantidade de sinais e sintomas de acordo com o subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço. Belo Horizonte – MG, 2018.....	53
Tabela 18: Regressão logística univariada e multivariada ordinal de fatores associados à Avaliação Global Subjetiva dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço (n=186). Belo Horizonte – MG, 2018. ....	55

## Lista de siglas e acrônimos

AGS	Avaliação Global Subjetiva
AGS-PPP	Avaliação Global Subjetiva – Produzida pelo Paciente
BIA	Impedância Bioelétrica
CCP	Câncer de Cabeça e Pescoço
CEC	Carcinoma Espinocelular
CI	Calorimetria Indireta
EUA	Estados Unidos da América
GCCP	Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço
GCCP-IAG- HC-UFMG	Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
GER	Gasto Energético de Repouso
HC	Hospital das Clínicas
HPV	Papiloma Vírus Humano
IAG	Instituto Alfa de Gastroenterologia
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
OR	Odds Ratio
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais

## Sumário

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
1.1 CÂNCER .....	14
1.2 CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO.....	16
1.3 DESNUTRIÇÃO E CÂNCER.....	18
1.4 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL.....	20
1.5 DESNUTRIÇÃO E SINAIS E SINTOMAS PREDITIVOS DO ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO .....	21
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>27</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	27
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
<b>3. MÉTODO</b> .....	<b>28</b>
3.1 DESENHO E POPULAÇÃO DE ESTUDO .....	28
3.2 ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL .....	29
3.3 COLETA DE DADOS.....	30
3.3.1 Estado nutricional .....	31
3.3.2 Estadiamento.....	31
3.3.3 Sinais e sintomas preditivos .....	31
3.3.4 Características individuais.....	32
3.4 ASPECTOS ÉTICOS .....	32
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	32
3.5.1 Cálculo amostral.....	33
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>34</b>
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO .....	34
4.2 AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA .....	38
4.3 PERDA DE PESO.....	46
4.4 SINAIS E SINTOMAS .....	48
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	<b>56</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	<b>68</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>69</b>
<b>APÊNDICE 1 – FICHA DE ATENDIMENTO NUTRICIONAL</b> .....	<b>76</b>
<b>ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO</b> .....	<b>80</b>

# 1. INTRODUÇÃO

---

## 1.1 Câncer

Atingindo todas as faixas etárias e regiões, as doenças não transmissíveis são responsáveis por 70,0% das mortes no mundo, tendo como as quatro principais: doenças cardiovasculares, respiratórias, câncer e diabetes (WHO, 2018a). Essas doenças, em geral crônicas, caracterizam-se por sua lenta progressão e longa duração, constituindo um grande obstáculo para o bem estar e desenvolvimento humano (WHO, 2018a; WHO, 2017).

Classificado como a segunda causa de morte no mundo, o câncer é definido como um grupo de mais de 100 doenças. Caracteriza-se pelo crescimento rápido e descontrolado de células anormais, causado por alterações na informação genética celular e podendo aparecer em diferentes órgãos e tecidos do corpo (WHO, 2018b; BRASIL, 2018a).

Em 2015 o câncer foi responsável por 8,8 milhões de mortes no mundo, aproximadamente uma a cada seis mortes. Em documento publicado no ano de 2017 pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC), prevêem-se dobrar o número global de novos casos de câncer durante as próximas duas décadas, atingindo até o ano de 2035, aproximadamente 29,4 milhões de pessoas no mundo. Diante de números e projeções de aumento significativo do câncer a cada ano, esta enfermidade tornar-se-á, ainda no decorrer do século XXI, a principal causa de morte no mundo e a mais importante barreira no aumento da expectativa de vida (WHO, 2017).

No Brasil, a estimativa de incidência de câncer realizada pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), apontou para cada ano do biênio 2018-2019, 600 mil novos casos de câncer. A distribuição de frequência se diferencia no país, concentrando nas Regiões Sul e Sudeste 70,0% dos casos, sendo 50,0% das ocorrências nacionais no Sudeste (BRASIL, 2017).



Essa elevada incidência do câncer é explicada por esta enfermidade resultar da combinação de diversos fatores genéticos, físicos, químicos e biológicos, bem como da relação direta do surgimento da doença com tempo e intensidade de exposição do organismo aos agentes causadores. Os fatores genéticos estão ligados à interação dos elementos de natureza biológica para o desenvolvimento de células cancerígenas em um tecido normal. Fatores físicos são constituídos por radiações ionizantes, eletromagnéticas e ultravioletas. O tabaco e o álcool compõem-se como os principais carcinógenos químicos. E os vírus, bactérias e parasitas são classificados como fatores biológicos (BRASIL, 2018a; STEWART; WILD, 2014).

Dada a disseminação dos fatores de risco para o seu surgimento e o crescimento populacional, o maior impacto do câncer ocorre indiscutivelmente em países de baixa e média renda, concentrando aproximadamente 60,0% e 70,0% a incidência e a mortalidade, respectivamente (WHO, 2018b; STEWART; WILD, 2014). Maiores taxas em países menos desenvolvidos podem ser resultado não só de fatores de risco comportamentais, mas também relacionados às infecções oncogênicas, que representam uma importante causa de câncer nessas regiões devido à carência de programas de prevenção, como vacinação, triagem e controle de saúde da população (WHO, 2018b; WHO, 2017).

Dentre os países de baixa renda, menos de 30,0% oferecem algum tratamento oncológico, ao passo que 90,0% dos países de renda elevada dispõe desse serviço. Desse modo, nos países em desenvolvimento, a elevada incidência do câncer - diagnosticado em sua maioria em estágios avançados -, o alto custo do tratamento e o acesso limitado, geram enormes pressões nos sistemas de saúde (WHO, 2018b).

O impacto do câncer é significativo e crescente não só no âmbito da saúde, mas também na economia. Estimativa para 2010 mostrou um custo anual com esta enfermidade de aproximadamente 1,16 trilhões de dólares, mais de 2,0% do total do produto mundial bruto. Visto que 80,0% dos casos de câncer e um terço das mortes por esta doença são causados por fatores ambientais evitáveis, a comunidade internacional reconheceu o papel central da prevenção e controle desta enfermidade, e tem trabalhado na conscientização e elaboração de ações na busca da redução ou reversão do aumento da carga do câncer (WHO, 2018b; STEWART; WILD, 2014).

## 1.2 Câncer de cabeça e pescoço

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) está classificado mundialmente na sétima posição dentre os tipos de câncer mais comuns (FERLAY *et al*, 2013). É definido como um grupo heterogêneo de tumores que envolvem a cavidade oral, faringe (orofaringe, nasofaringe e hipofaringe), laringe, glândulas salivares, cavidade nasal e seios paranasais (DÖBRÓSSY, 2005) .

Segundo dados da estimativa de incidência e mortalidade do projeto Globocan/IARC, previam-se quase 700 mil novos casos e mais de 350 mil óbitos por câncer de cabeça e pescoço no mundo para o ano de 2012 (FERLAY *et al*, 2013). A maioria destes tumores ocorre na cavidade oral, seguida da laringe e faringe. Quando avaliados juntamente, cânceres da cavidade oral e faringe constituem a nona causa mais comum de morte por câncer.

No Brasil, para cada ano do biênio 2018-2019, estimam-se mais de 22 mil casos novos de câncer da cavidade oral e laringe, e foram observados mais de 10 mil óbitos em 2015 por estes cânceres. Na região Sudeste, em homens, câncer da cavidade oral e câncer de laringe ocupam a quarta e oitava posição entre os cânceres mais frequentes (BRASIL, 2017).

O tipo histológico mais comum do câncer de cabeça e pescoço é o carcinoma espinocelular (CEC), que corresponde a mais de 90,0% dos casos (MARUR; FORASTIERE, 2008; DÖBRÓSSY, 2005). Dentre os sítios do CCP, tumores das glândulas salivares, cavidade nasal, seios paranasais e nasofaringe são os que apresentam distintos padrões etiológicos e histológicos, além de terem manifestação clínica e evolução muito diferente dos tumores de boca, orofaringe, hipofaringe e laringe (DAVIES; WELCH, 2006; STEWART; WILD, 2014).

O desenvolvimento de um CEC invasivo da cavidade oral, laringe e hipofaringe manifesta-se de forma semelhante, progredindo de um tecido normal para uma hiperplasia epitelial, seguida de displasia, carcinoma *in situ* e, por fim, do carcinoma invasivo (STEWART; WILD, 2014). Este processo de formação do câncer de cabeça

e pescoço decorre de mutações genéticas específicas causadas pela exposição aos carcinógenos (COLOMBO; RAHAL, 2009).

Os principais carcinógenos envolvidos no CEC de cabeça e pescoço estão presentes no tabaco e no álcool. O consumo de álcool e tabaco estão presentes em mais de 80,0% dos casos de câncer de cabeça e pescoço (STEWART; WILD, 2014). Observa-se uma multiplicação do risco de CCP quando há interação do tabaco e álcool, e um aumento desse risco conforme a frequência e duração de consumo desses agentes etiológicos (WINN *et al*, 2015; HASHIBE *et al*, 2009).

O risco do CCP é influenciado por características do tabagismo como, instrumento utilizado, tipo de fumo, idade de início do fumo e grau de inalação. Ademais, o uso de tabaco mastigável, tabaco sem fumaça e combinação com outras substâncias estão associados ao aumento do risco em determinados sítios, como por exemplo a associação do câncer de boca e o uso do *paan* ou *betel*<sup>1</sup> na Índia e Taiwan (STEWART; WILD, 2014).

A relação do consumo de álcool com maior risco de CCP difere diante dos tipos de bebidas alcoólicas por consequência da concentração de etanol de cada uma delas. Tal associação decorre da quantidade do carcinógeno acetaldeído consumida, sendo esse o produto metabólito primário do etanol (WINN *et al*, 2015; STEWART; WILD, 2014).

De modo geral, estes fatores de risco são semelhantes para os cânceres da cavidade oral, faringe e laringe. Já o câncer de orofaringe apresenta um agente etiológico “chave” independente: a infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) (WINN *et al*, 2015). A prevalência de HPV positivo em pessoas com câncer de orofaringe varia mundialmente, estudos mostram valores em torno de 70,0% para países desenvolvidos (CHATURVEDI *et al*, 2011) e 12,5% na população do presente estudo (CALDEIRA *et al*, 2017).

---

<sup>1</sup> Paan é uma preparação estimulante e psicoativa de folhas de bétel combinada com nozes de areca e/ou tabaco curado. Em muitas culturas asiáticas esta preparação é mastigada e depois cuspidada ou engolida (STEWART; WILD, 2014).

Segundo último documento do *World Cancer Reported* (2014), até 80,0% dos cânceres de boca e 90,0% dos cânceres de laringe e hipofaringe, podem ser prevenidos pela eliminação do cigarro e do álcool. Ademais, diante do aumento da prevalência de câncer de orofaringe HPV-positivo, a vacinação de homens e mulheres contra o vírus é uma grande promessa na prevenção deste tipo de CCP.

No que se refere a sobrevida global no CCP, as taxas em cinco anos divergem-se de acordo com os diferentes níveis de desenvolvimento de cada país. Segundo Pulte e Brenner (2010), ao avaliar diferentes sítios do CCP nos EUA, os valores vem melhorando nos últimos 20 anos, de 54,7% para 65,9%. Já no Brasil, ao avaliar apenas câncer de boca, Bonfante *et al* (2014) encontraram a sobrevida global em cinco anos de 30,0%.

### **1.3 Desnutrição e câncer**

Há pouco mais de 20 anos, Bruera (1997) e Toomey, Redmond e Bouchier-Hayes (1995) já relatavam o elevado impacto da desnutrição em pacientes oncológicos, mostrando essa condição presente de 50,0% a 80,0% dos pacientes e respondendo pela morte de aproximadamente 30,0% destes. Já em recente estudo multicêntrico, Gyan *et al* (2018) observaram a prevalência de 39,0% de desnutrição em pacientes com câncer em geral.

A presença frequente da desnutrição nos pacientes oncológicos é uma grande barreira na eficácia do tratamento, mesmo diante de avanços e melhorias das terapias utilizadas. À volta desse tópico associado ao câncer, são atribuídos dois componentes principais, a redução da ingestão alimentar e os desequilíbrios metabólicos – que podem ser derivados do tumor ou do hospedeiro (ARENDS *et al*, 2017).

A redução da ingestão alimentar causa perda de peso involuntária e é frequentemente impactada por uma variedade de sinais e sintomas que constituem um obstáculo para a adequada nutrição. São eles: anorexia, dentição precária, lesões orais, obstrução do trato gastrointestinal, má absorção, alterações intestinais, náuseas, vômitos, alterações quimiossensoriais e dor (ARENDS *et al*, 2017).

Constituindo o segundo componente principal da desnutrição, as alterações metabólicas podem promover perda de peso decorrente de agentes produzidos pelo tumor ou em resposta ao tumor, como proteínas de fase aguda, citocinas e hormônios pró-inflamatórios. Capazes de resultar em um hipermetabolismo, estas mudanças podem agravar o estado nutricional por uma série de eventos que vão desde a diminuição do armazenamento de proteínas com redução da massa muscular, perda de gordura e massa óssea, resistência à insulina, alteração da motilidade e saciedade, até a supressão do apetite (ARENDS *et al*, 2017; VAN CUTSEM; ARENDS, 2005).

As terapias antineoplásicas - cirurgia, radioterapia e quimioterapia – também são capazes de impactar o estado nutricional. Intervenções cirúrgicas podem diminuir o consumo alimentar e aumentar as necessidades nutricionais. Radioterapia em regiões do trato gastrointestinal pode ocasionar mucosite, dor e alteração do funcionamento intestinal. E quimioterapia pode desencadear quadros de anorexia, alterações de paladar e olfato, aversões alimentares, náuseas, vômitos, mucosite, diarreia, constipação e saciedade precoce, todos favoráveis à redução alimentar e/ou má absorção de nutrientes (VAN CUTSEM; ARENDS, 2005).

Além dos efeitos provenientes do tratamento, pacientes desnutridos têm menor eficácia à quimioterapia, maior frequência de interrupção do tratamento radioterápico e/ou quimioterápico, maior gravidade da toxicidade induzida pela radioterapia e/ou quimioterapia, e risco aumentado de complicações pós-operatórias, tais como infecções e má cicatrização de ferida operatória (VAN CUTSEM; ARENDS, 2005; ARENDS *et al*, 2006; LANGIUS, 2015).

Uma gama de outros prejuízos ao paciente oncológico é atribuída à desnutrição. Observam-se efeitos adversos no sistema imunológico, com aumento da susceptibilidade às infecções, comprometimento da imunidade mediada por células, função fagocitária, atividade do sistema complemento, concentração da secreção de anticorpos e produção de citocinas (CHANDRA, 1997).

Podem-se incluir como consequências do agravamento nutricional a piora do *performance status*<sup>2</sup>, redução da função muscular e da qualidade de vida. Associa-se a estes pacientes maiores custos com a saúde, uma vez que apresentam maior tempo de internação hospitalar, número de consultas médicas, intervenções terapêuticas e readmissões hospitalares. Por fim, pacientes desnutridos apresentam menor tempo de sobrevida, maior morbidade e mortalidade (VAN CUTSEM; ARENDS, 2005; ARENDS *et al*, 2006; LANGIUS, 2015).

#### **1.4 Avaliação nutricional**

Em decorrência do impacto que o estado nutricional tem sobre os pacientes oncológicos é de fundamental importância a realização precoce da avaliação do estado nutricional, com o objetivo de obter informações para a detecção de problemas nutricionais e tentar corrigi-los (CORREIA, ARAÚJO, 2005).

Existem diversos métodos de avaliação nutricional, todavia, ainda não há um método padrão-ouro para a determinação do estado nutricional (DIAS *et al*, 2011). Dentre um dos mais empregados na prática nutricional devido boa correspondência à realidade do paciente, bem como de aplicabilidade simples e fácil, está a Avaliação Global Subjetiva (AGS). Caracterizada como uma ferramenta ampla, a AGS fornece informações sobre mudanças involuntárias de peso corporal, ingestão alimentar, sintomas gastrointestinais e capacidade funcional<sup>3</sup>. Em acréscimo, avalia por meio de exame físico simples a perda de tecido subcutâneo, massa muscular, edema e ascite, bem como a demanda metabólica atribuída à doença de base (ORELL-KOTIKANGAS, 2017).

As medidas antropométricas, também bastante utilizadas como método de avaliação nutricional, auxiliam na obtenção de dados de depleção de diferentes tecidos (músculo

---

<sup>2</sup> Performance status é uma medida da habilidade de vida do paciente. Por meio de uma escala, é descrito o nível de funcionalidade do paciente em termos de cuidar de si mesmo, das atividades diárias e da capacidade física, como trabalhar e andar. É frequentemente realizada por duas ferramentas: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status e Karnofsky Performance Status (ECOG, 2018).

<sup>3</sup> Na AGS a capacidade funcional é avaliada pela comparação de condições físicas habituais antes da doença com as atuais, como por exemplo, ir trabalhar, fazer atividades domésticas e realizar cuidados de higiene pessoal.

e gordura) e podem ser indicadores sensíveis de saúde. Dentre estas, as mais recomendadas são: peso corporal, medida direta ou indireta da estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferências e dobras cutâneas. Cabem destaques a avaliação da perda de peso involuntária, que pode ser utilizada como critério de diagnóstico de desnutrição se alcançar valores de 5,0% em um mês ou 10% em seis meses (DIAS *et al*, 2011); e o IMC, obtido pela fórmula  $\text{peso}/\text{altura}^2$ , que embora frequentemente aplicado para medir resultados na prática nutricional, apresenta grande limitação por não refletir a composição corporal e suas mudanças (ISENRING; CAPRA; BAUER, 2004).

A Impedância bioelétrica (BIA), empregada como parâmetro de avaliação nutricional, é um instrumento de avaliação da composição corporal que permite verificar massa muscular, massa de gordura e alterações da água corporal total a partir de medidas de resistência elétrica. Fatores como alimentação, exercício físico, ingestão de líquidos, febre, retenção hídrica ou desidratação, uso de diuréticos e ciclo menstrual podem afetar os resultados obtidos da BIA (DIAS *et al*, 2011).

Em geral, todo instrumento utilizado para avaliação nutricional, tem no mínimo uma limitação importante, devendo assim ser baseado em protocolos pré-estabelecidos. Portanto, torna-se relevante a escolha de um instrumento mais exequível que obtenha maior número de informações possíveis referentes a aspectos clínicos, físicos e comportamentais dos pacientes para a conclusão do diagnóstico nutricional (DIAS *et al*, 2011).

## **1.5 Desnutrição e sinais e sintomas preditivos do estado nutricional em pacientes com câncer de cabeça e pescoço**

Os sítios associados ao CCP são áreas diretamente envolvidas com as funções de fala, deglutição, respiração, paladar e olfato (VAN CUTSEM; ARENDS, 2005; BIAZEVIC *et al*, 2008). Assim, tanto a própria doença quanto os tratamentos têm impacto negativo significativo sobre a função do trato gastrointestinal superior, levando frequentemente a ingestão oral insuficiente e desnutrição durante todo o tratamento (KUBRAK *et al*, 2013; SCHOEFF *et al*, 2013).

A prevalência de desnutrição antes do tratamento, varia de 30,0% a 80,0% em pacientes com câncer de cabeça e pescoço (MULASI *et al*, 2016; ARRIBAS *et al*, 2017; BAHL *et al*, 2017; SOUZA *et al*, 2018). Essa variação decorre de estudos realizados em distintas regiões e populações do mundo.

De acordo com estudo prospectivo realizado em Minnesota - EUA, a prevalência de desnutrição em 19 pacientes com CCP, conforme Avaliação Global Subjetiva – Produzida pelo Paciente (AGS-PPP) e um Consenso da Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral<sup>4</sup>, foi de 68,4% e 66,7% respectivamente (MULASI *et al*, 2016).

Com mesmo número de pacientes do trabalho de Mulasi *et al* (2016), uma coorte prospectiva em um centro de oncologia de Barcelona - Espanha, também utilizando a AGS-PPP, observou-se a desnutrição em 30,0% dos pacientes (ARRIBAS *et al*, 2017). Em outro estudo prospectivo, publicado no mesmo ano e utilizando a mesma ferramenta de avaliação nutricional, Bahl *et al* (2017) observaram a prevalência de desnutrição em 72,0% dos 50 pacientes avaliados com CCP na cidade de Chandigarh - Índia.

Já no Brasil, recente trabalho retrospectivo observacional, avaliando 140 pacientes com CCP no Instituto do Câncer do estado de São Paulo, Souza *et al* (2018) encontraram a prevalência de desnutrição em 80,0% da população estudada por meio da AGS-PPP.

Dentre as causas da desnutrição associada ao câncer tem-se o possível hipermetabolismo gerado pelo tumor (descrito no item 1.2). Esta condição diverge nos diferentes tipos e localizações do câncer, tornando-se de grande importância conhecer o perfil metabólico de cada tipo, para que assim possa estabelecer intervenção nutricional especializada ideal segundo o comportamento destes (LANGIUS *et al*, 2012).

---

<sup>4</sup> O diagnóstico de desnutrição é definido pelo consenso quando o paciente apresenta no mínimo 2 de 6 marcadores: ingestão energética insuficiente, perda de peso não intencional, perda de massa muscular e/ou gordura subcutânea, acúmulo de líquido localizado ou generalizado, disfunção da capacidade funcional medida pela força de preensão manual (WHITE *et al*, 2012).



Com esse objetivo, estudos que avaliaram o perfil metabólico de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, mostraram, em geral, um comportamento normometabólico para esta população. Quando comparado o gasto energético de repouso (GER), medido por calorimetria indireta (CI), com o GER estimado por fórmula, antes do tratamento, Silver *et al* (2007) não observaram diferença. Em contrapartida, utilizando o mesmo método de comparação, recente estudo brasileiro encontrou GER medido superior ao estimado no período pré-tratamento de pacientes com CCP (SOUZA *et al*, 2018).

Em contraposição, Langius *et al* (2012) conseguiram avaliar a característica metabólica do CCP, por meio da CI, comparando o GER dos pacientes com o GER de um grupo controle saudável. Constataram não haver diferença dos valores energéticos de repouso entre os grupos, e mesmo quando ajustado o GER ao peso e à massa livre de gordura também não houve diferença. Observaram ainda, ser independente a relação do GER com estadiamento do tumor, aumento de proteína C-reativa e ressecção cirúrgica.

Tendo em vista o perfil metabólico de pacientes com CCP, pode-se dizer que, dentre os agentes causadores da desnutrição no período pré-tratamento, destaca-se a ingestão alimentar insuficiente. Causada por efeitos locais do tumor, o inadequado consumo alimentar pode ser explicado por razões que incluem a obstrução mecânica dos tumores do trato aerodigestivo superior em adição a sinais e sintomas que impactam negativamente no estado nutricional. Além disso, há maior incidência de comportamento alimentar inadequado associado ao consumo de álcool e tabaco, e menor condição socioeconômica (GOURIN; COUCH; JOHNSON, 2014; KUBRAK *et al*, 2010).

A ênfase dada à redução da ingestão alimentar é justificada ao observar que cerca de 72,0% dos pacientes com CCP apresentam essa condição, e destes, um terço manifesta redução maior que 50,0% do consumo alimentar habitual antes do tratamento (DA CRUZ *et al*, 2012). Em consequência à baixa ingestão alimentar, a perda de peso em estágios iniciais está presente em 44,0% nestes tumores (BAHL *et al*, 2017). E uma perda de peso significativa ( $\geq 10,0\%$ ) no momento do diagnóstico foi

observada em 20,2% e 39,0%, segundo Couch *et al* (2015) e Mulasi *et al* (2016) respectivamente.

Em consideração aos sinais e sintomas de impacto nutricional, disfagia, odinofagia, anorexia, xerostomia, dificuldade de mastigação e disgeusia estão consistentemente relacionados aos pacientes com CCP (ALVAREZ-CAMACHO *et al*, 2016; FARHANGFAR *et al*, 2014; KUBRACK; OSLOM; BARACOS, 2013). Dentre estes, os sintomas mais prevalentes no pré-tratamento associados à desnutrição são disfagia e odinofagia (ARRIBAS *et al*, 2017; RIGHINI *et al*, 2013), presentes em cerca de 55,0% e 50,0% dos pacientes, respectivamente (ARRIBAS *et al*, 2017). Outro sinal significativo observado em um estudo brasileiro, foi a mudança na consistência da dieta, presente em 74,1% dos pacientes com CCP (CHAVONI; SILVA; RAMOS, 2014).

Somado aos fatores relacionados à localização do tumor, o tratamento para o câncer de cabeça e pescoço, por meio de cirurgia, radioterapia ou quimioterapia, impõe sintomas adicionais ao paciente. Cabe ressaltar a forte associação de mucosite, xerostomia e disfagia com a radioterapia (BRESSAN *et al*, 2016; VAN CUTSEM; ARENDS, 2005).

Assim, ao analisar a quantidade de sintomas presentes nesta população de pacientes oncológicos, Kubrak, Oslon e Baracos (2013) demonstraram que 37,0% apresentam mais de um sintoma antes do tratamento e todos relataram dois ou mais sintomas no pós-tratamento. Ademais, Farhangfar *et al* (2014) verificaram que apenas 6,1% dos pacientes não apresentavam nenhum sintoma no pré-tratamento, evidenciando a vulnerabilidade nutricional desta categoria de pacientes.

Os impactos decorrentes dos sinais e sintomas no estado nutricional de pacientes com tumores da cabeça e pescoço incluem não só a redução da ingestão alimentar e perda de peso, mas também a disfunção da capacidade funcional, piora da qualidade de vida e menor sobrevida (ALVAREZ-CAMACHO *et al*, 2016; FARHANGFAR *et al*, 2014; KUBRAK; OSLOM; BARACOS, 2013; BRESSAN *et al*, 2016). Estudos evidenciam que perda ponderal involuntária é preditor independente de complicações médicas e cirúrgicas, pior cicatrização de ferida operatória, maior risco de infecções,

maior tempo de internação e conseguinte custos hospitalares (GOURIN; COUCH; JOHNSON, 2014).

Segundo Capuano *et al* (2008), além do maior risco de infecções, uma redução do peso maior que 20,0% apresenta significativa correlação com interrupção do tratamento, readmissão hospitalar, sobrevida e mortalidade. Isto posto, a identificação e o manejo dos fatores preditivos associados ao estado nutricional tornam-se alvos clínicos fundamentais na prevenção e controle da redução do consumo alimentar, perda de peso e desnutrição (KUBRAK *et al*, 2013; BAHL *et al*, 2017).

Diante desse cenário, é fundamental o diagnóstico e a intervenção nutricional, pois essa abordagem apresenta impacto nos resultados pós-tratamento, permitindo que pacientes com câncer, até mesmo em estágios mais avançados, tenham maior tempo de sobrevida, menor morbidade aos tratamentos empregados e redução da mortalidade (PALESTY; DUDRICK, 2011).

Em uma revisão sistemática para avaliar o efeito de intervenções nutricionais nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, Langius *et al* (2013) concluíram que o aconselhamento dietético individualizado apresenta efeitos benéficos no estado nutricional e na qualidade de vida. Outros trabalhos mostraram que a atenção nutricional precoce, intensiva, regular e adequada, pode reduzir a perda de peso e, por conseguinte, diminuir as taxas de interrupção do tratamento, infecções, readmissão hospitalar e mortalidade (ARRIBAS *et al*, 2017; CAPUANO *et al* 2010; GARABIGE *et al*, 2007).

A fim de direcionar uma intervenção nutricional mais apropriada e adequada a qualquer momento, a terapia nutricional deve considerar as particularidades dos pacientes com CCP, abordando suas necessidades específicas, minimizando significativas consequências do declínio nutricional e melhorando o prognóstico (FARHANGFAR *et al*, 2014; VAN CUTSEM; ARENDS, 2005; DECHAPHUNKUL *et al*, 2013).

Em pacientes brasileiros com câncer de cabeça e pescoço, sete estudos consultados avaliaram o perfil nutricional antes do tratamento, sendo que destes, apenas três

analisaram a presença de algum sintoma ou fator relacionado ao estado nutricional (MAIO *et al*, 2009; SILVER *et al*, 2010; SANTOS; VASCONCELOS-RAPOSO; FIGUEIREDO, 2013; CHAVONI; SILVA; RAMOS, 2014; CARVALHO *et al*, 2015; OLIVEIRA *et al*, 2015; SOUZA *et al*, 2018).

Tendo em vista a carência de estudos no âmbito do território nacional e a maioria dos trabalhos avaliarem sintomas e características durante o tratamento, torna-se relevante esta experiência local. Ademais, deve-se divulgar amplamente a possibilidade de utilização da AGS, um método simples que transmite informações que alertam sobre o estado nutricional de forma rápida e precisa.

O presente trabalho parte da hipótese que pacientes diagnosticados com CCP já apresentam, no período pré-tratamento, sinais e sintomas de forte influência na ingestão alimentar e, por conseguinte, significativo impacto negativo no estado nutricional. Este estudo busca auxiliar no entendimento dos problemas nutricionais em uma amostra de pacientes brasileiros, com diferentes condições de escolaridade, tabagismo e etilismo, no período pré-tratamento.

Desse modo, o entendimento de fatores preditivos da desnutrição, fenômeno que pode estar presente desde o diagnóstico do câncer, constitui subsídio para a implantação de protocolos específicos de abordagem nutricional nos diferentes sítios e/ou subsítios primários do CCP, e um melhor planejamento de condutas a serem tomadas que levarão à obtenção de melhores resultados clínicos do tratamento.

## **2. OBJETIVOS**

---

### **2.1 Objetivo geral**

Avaliar a influência de sinais e sintomas no estado nutricional antes do tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, em diferentes sítios primários, acompanhados no ambulatório do Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (GCCP) do Instituto Alfa de Gastroenterologia (IAG) do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) entre 2006 e 2016.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Descrever o estado nutricional dos pacientes no período pré-tratamento;
- Avaliar a associação do estado nutricional pré-tratamento com idade, sexo, escolaridade, tabagismo, etilismo, estadiamento, sítio e subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço.
- Verificar associação de sinais e sintomas presentes com o sítio e subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço.

### 3. MÉTODO

---

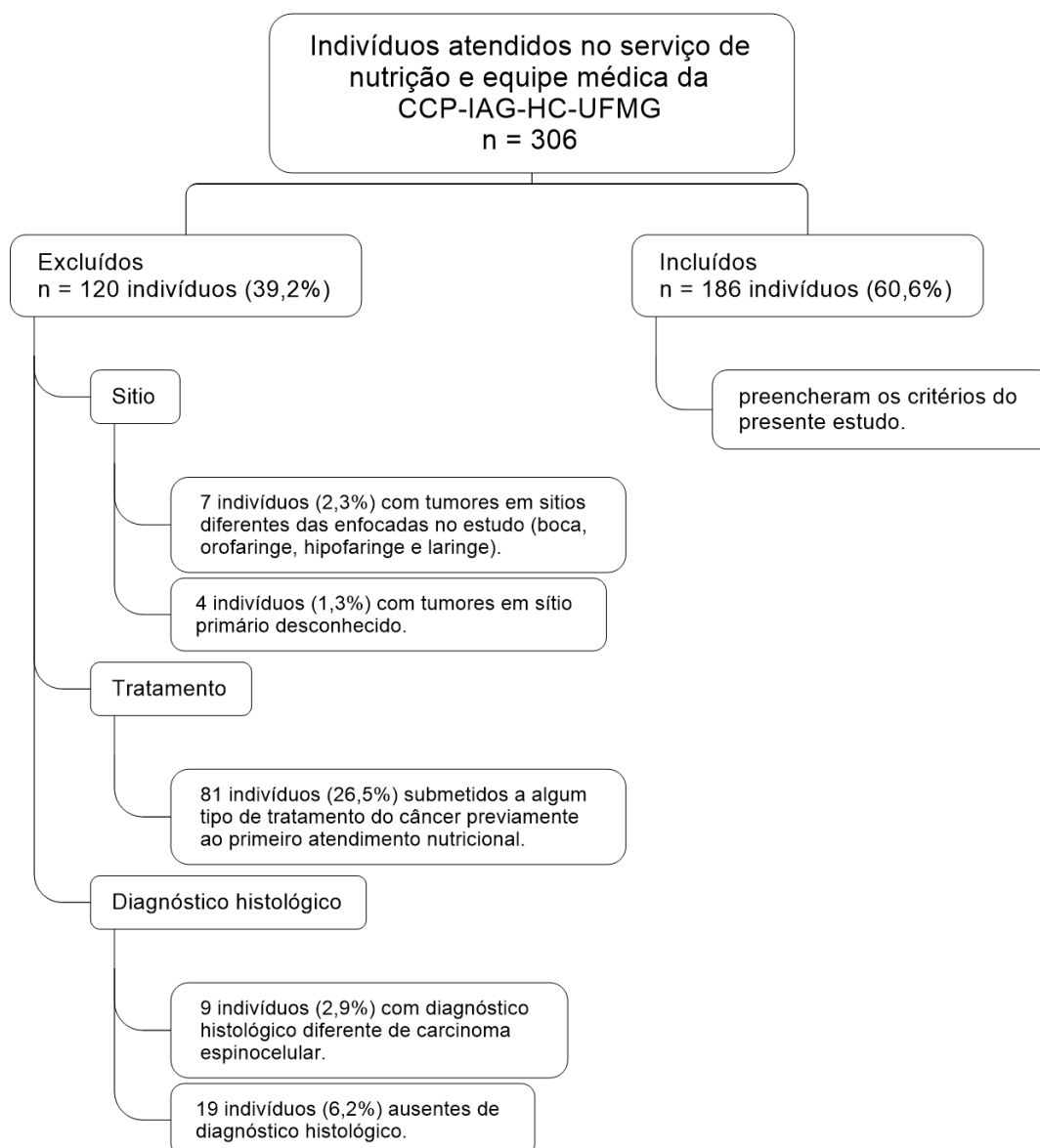
#### 3.1 Desenho e população de estudo

Trata-se de estudo transversal retrospectivo, que tem como população indivíduos de ambos os sexos, sem distinção de idade, portadores de carcinoma espinocelular confirmado por biópsia nos sítios: boca, orofaringe, hipofaringe e laringe. Foram incluídos no estudo indivíduos atendidos pelo setor de nutrição do GCCP-IAG-HC-UFMG no período de outubro de 2006 a dezembro de 2016, e que não haviam iniciado qualquer tratamento do câncer de cabeça e pescoço antes da consulta nutricional.

Foram excluídos indivíduos com tumores das glândulas salivares, cavidade nasal, seios paranasais e nasofaringe. Também foram excluídos indivíduos sem diagnóstico histológico e com tumores em sítio primário desconhecido (Figura 1).

O GCCP-IAC-HC-UFMG, centro de referência de alta complexidade no acompanhamento e tratamento de pacientes com agravos na região da cabeça e pescoço, é composto atualmente por médicos cirurgiões de cabeça e pescoço, residentes, enfermeiros, fonoaudiólogos, dentistas e nutricionistas.

A população atendida pelo serviço é 100,0% da rede pública e compreende, em sua maioria (72,7%), pacientes moradores da cidade de Belo Horizonte e 17 municípios da região metropolitana, incluindo principalmente Contagem, Ribeirão das Neves, Sete Lagoas e Betim. O restante da população (27,3%) é oriunda de outros 47 municípios do Estado de Minas Gerais (SOTO, 2017).



**Figura 1:** Fluxograma da seleção da população do estudo.

### 3.2 Acompanhamento nutricional

A avaliação e o acompanhamento nutricional dos pacientes cadastrados na Comissão Municipal de Oncologia e atendidos no ambulatório do GCCP-IAG-HC-UFMG são iniciados por meio do direcionamento da equipe médica e/ou enfermagem ao setor de nutrição no mesmo dia da primeira consulta. Os pacientes são acompanhados por profissional nutricionista no pré, peri e pós tratamento, até restabelecimento do estado nutricional, sendo mantidos sob vigilância nutricional mesmo após manutenção da adequada condição nutricional. Esse acompanhamento é independente da periodicidade do acompanhamento médico e do tipo de tratamento realizado:

1)cirurgia; 2)cirurgia e radioterapia; 3)cirurgia, radioterapia e quimioterapia; 4)radioterapia e quimioterapia; 5)cuidados paliativos somente.

### **3.3 Coleta de dados**

Os dados foram coletados a partir de prontuários médicos próprios do GCCP-IAG-HC-UFMG e do setor de nutrição do GCCP-IAG-HC-UFMG. O exame clínico e nutricional é realizado no mesmo momento do ingresso do paciente no GCCP-IAG-HC-UFMG, portanto, as informações foram obtidas das primeiras consultas de ambos prontuários.

Os prontuários do serviço de nutrição incluem, desde 2006, dados referentes a identificação do paciente, escolaridade, histórico de tabagismo e etilismo, peso atual, peso habitual, estatura, alteração da ingestão alimentar, capacidade funcional (extraída da AGS – comparação das condições físicas de ir trabalhar, atividades domésticas e cuidados de higiene pessoal atuais com as anteriores à doença), estado nutricional conforme AGS e sintomas existentes associados a ingestão alimentar (disfagia, xerostomia, hiporexia, odinofagia, náuseas, vômitos e trismo). A única modificação ocorrida foi a partir de 2012, quando foi incluído para preenchimento obrigatório o sintoma disgeusia (Apêndice 1).

As informações referentes ao sítio e subsítio primário e classificação TNM foram coletados de prontuários próprios da equipe médica no mesmo período da primeira avaliação nutricional. Para coleta desses dados, foi realizada revisão individual dos prontuários juntamente com um cirurgião de cabeça e pescoço, membro da equipe desde 2002. Todos os dados foram coletados e tabulados pela pesquisadora. Em casos de dúvida ou ausência de informação nas fichas de atendimento nutricional e nos prontuários próprios da equipe de CCP-IAG-HC-UFMG, foi realizada pesquisa no prontuário sob guarda do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HC-UFMG.



### **3.3.1 Estado nutricional**

O estado nutricional foi avaliado por meio da AGS (DETSKY *et al*, 1987), que classifica os pacientes em nutrido (A), moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição (B), ou desnutrido grave (C). A AGS é realizada por nutricionistas desde 2006 e, a partir de 2012, pela pesquisadora, que trabalhou por certo período em conjunto com a profissional antecessora, permitindo uniformizar a análise dos dados.

Foi analisada avaliação antropométrica contendo peso habitual antes dos últimos seis meses, peso atual e cálculo da perda de peso em seis meses. Considerou-se perda de peso significativa nos pacientes que tiveram porcentagem de perda de peso igual ou superior a 10,0% nos últimos seis meses (BLACKBURN *et al*, 1977). Todos os dados foram coletados do primeiro atendimento nutricional no ambulatório de CCP-IAG-HC-UFMG, no momento pré-tratamento.

### **3.3.2 Estadiamento**

As informações quanto ao estadiamento foram coletadas dos prontuários de acordo com a classificação dos tumores malignos – TNM (EDGE *et al*, 2009). Todos os prontuários foram individualmente revisados pelo mesmo cirurgião de cabeça e pescoço quanto a classificação TNM e estágio do tumor.

### **3.3.3 Sinais e sintomas preditivos**

Foram coletados dados referentes a presença ou ausência, bem como a quantidade total de sinais e sintomas com provável associação ao estado nutricional na data da primeira consulta nutricional: hiporexia, disgeusia, disfagia, odinofagia, xerostomia, trismo, disfunção da capacidade funcional (avaliada conforme AGS), alteração da ingestão alimentar, náusea e vômito.

### 3.3.4 Características individuais

Foram obtidos dos registros dos pacientes estudados informações relativas a idade, sexo, escolaridade, tabagismo, medida anos/maço de tabaco, etilismo, tempo de etilismo e quantidade de álcool consumida. Foram considerados idosos pacientes com idade  $\geq 60$  anos conforme estatuto do idoso (BRASIL, 2018b).

O consumo de álcool foi medido em quantidade de doses semanais, tendo como referência 14 gramas de álcool puro<sup>5</sup> para a medida de cada dose. Posteriormente, o consumo foi categorizado, considerando consumo alcoólico de alto risco, homens e mulheres, que bebiam a partir de 15 e 8 doses por semana, respectivamente (US, 2017).

### 3.4 Aspectos éticos

O estudo teve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG, número do processo CAAE 60523516.5.0000.5149. Devido às características do estudo, foi aceita dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelo paciente (Anexo 1).

### 3.5 Análise estatística

Todos os dados obtidos foram digitados no Excel e, após organização, foi realizada a análise de consistência. Adicionalmente, utilizou-se os softwares *Statistical Package for the Social Sciences*® (SPSS), versão 21.0 e o *STATA*, versão 13, para a realização das análises. A normalidade das variáveis quantitativas foi testada por meio do teste *Kolmogorov-Smirnov*.

Foram conduzidas análises descritivas por meio de medidas de frequências (absolutas e relativas), tendência central (médias e medianas) e de dispersão (desvio-padrão, valores mínimo e máximo). Ademais, foram conduzidos os testes *Mann-*

---

<sup>5</sup> O que equivale a 280ml de cerveja (5,0% de álcool); 117ml de vinho (12,0% de álcool); 35ml de destilado (40,0% de álcool) (US, 2017)

*Whitney* para comparar médias ou medianas em duas amostras independentes, correlação de *Spearman* para relacionar duas variáveis quantitativas contínuas, *Kruskal-Wallis* para a comparação das médias ou medianas em três ou mais amostras independentes, com a correção de Bonferroni, teste Qui-quadrado ou exato de *Fisher* para comparar proporções ou verificar associações em amostras independentes.

Por fim, para avaliar os fatores associados à Avaliação Global Subjetiva (nutrido, suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido, e desnutrido grave), foram construídos modelos uni e multivariados de Regressão Logística Multinomial Ordinal. A categoria de referência da variável dependente foi o indivíduo ser nutrido. O *odds ratio* (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi utilizada como medida de efeito. Foram incluídas no modelo multivariado as variáveis com valor  $p < 0,20$  na análise univariada e variáveis descritivas de ajuste que poderiam influenciar no estado nutricional. Tendo em vista a importância clínico epidemiológica, permaneceram no modelo, mesmo com valor  $p > 0,20$  as variáveis sexo, idade e etilismo. Retiraram-se as variáveis que apresentaram colinearidade ou que não se adequaram ao modelo de regressão (tabagismo, escolaridade, sítio e subsítio).

Para determinar se as associações e diferenças encontradas são estatisticamente significativas, utilizou-se o nível de significância de 5%. Assim, consideraram-se como significativas associações ou diferenças nas quais a probabilidade de significância do teste, *p*-valor, foi menor ou igual a 0,05.

### **3.5.1 Cálculo amostral**

A estimativa amostral preliminar foi efetuada por meio do software Epi Info™7 conforme critérios de comparação propostos por Hulley *et al* (2001). Adotou-se intervalo de confiança (IC) de 95,0%, erro de 5,0%, fórmula para fins descritivos e população finita, acrescidas de 30,0% de possíveis perdas no decorrer do estudo. Desse modo, o tamanho amostral estimado foi de 95 pacientes com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço submetidos a avaliação global subjetiva (RIGHINI *et al*, 2013).

## 4. RESULTADOS

---

### 4.1 Caracterização da população

A população do estudo foi constituída por 186 indivíduos com maioria do sexo masculino (86,6%) e média de idade de  $59 \pm 11$  anos (Tabela 1). A faixa etária compreendeu pacientes entre 31 e 92 anos, com 43,5% idosos (n=81).

Características quanto aos hábitos de vida e escolaridade são também descritas na tabela 1. Observa-se que quase a totalidade dessa população é tabagista (91,9%) e etilista (88,7%), sendo que 80,4% dos etilistas apresentam consumo alcoólico de alto risco. Ressalta-se que 84,4% dos pacientes avaliados fumam e bebem simultaneamente.

**Tabela 1:** Caracterização dos pacientes quanto a idade, sexo, escolaridade, tabagismo e etilismo. Belo Horizonte – MG, 2018.

<b>Características gerais</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>mediana (mín-máx)</b>
<b>Idade (anos)</b>			58 (31-92)
<b>Sexo</b>			
Masculino	161	86,6	
Feminino	25	13,4	
Total	186	100,0	
<b>Escolaridade</b>			
Analfabeto	28	15,1	
Fundamental incompleto	85	45,7	
Fundamental completo	48	25,8	
Médio incompleto	0	0,0	
Médio completo	25	13,4	
Total	186	100,0	
<b>Tabagista</b>			
Não	15	8,1	
Sim	171	91,9	
Total	186	100,0	
<b>Medida de tabaco (anos/maço)</b>			30 (0-140)
<b>Etilista</b>			
Não	21	11,3	
Sim	165	88,7	
Total	186	100,0	
<b>Tempo de etilismo (anos)</b>			30 (0-65)
<b>Dose de etanol por semana</b>			70 (0-1400)
<b>Consumo alcoólico de alto risco</b>			
Não	32	19,6	
Sim	131	80,4	
Total	163	100,0	
<b>Tabagista/etilista</b>			
Nenhum	9	5,5	
Tabagista e etilista	137	84,0	
Apenas tabagista	13	8,0	
Apenas etilista	4	2,5	
Total	163	100,0	

A tabela 2 apresenta a distribuição dos pacientes quanto a estadiamento, sítio e subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço. É possível observar que 86,6% (n=161) da população encontra-se em estadios avançados da doença (estadio III e IV), o principal sítio primário é a boca (37,1%), e o subsítio primário a língua oral (16,2%).

**Tabela 2:** Caracterização dos pacientes quanto a estadiamento, sítio e subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço. Belo Horizonte – MG, 2018.

<b>Características do câncer</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Estadiamento</b>		
I	8	4,3
II	17	9,1
III	31	16,7
IV	130	69,9
Total	186	100,0
<b>Sítio e Subsítio</b>		
<b>Boca</b>	<b>69</b>	<b>37,1</b>
Língua oral	30	16,2
Assoalho	25	13,5
Trígono	6	3,2
Palato	5	2,7
Lábio	2	1,1
Mucosa Jugal	1	0,5
<b>Hipofaringe</b>	<b>22</b>	<b>11,8</b>
Hipofaringe	22	11,8
<b>Laringe</b>	<b>36</b>	<b>19,4</b>
Supraglote	19	10,3
Glote	10	5,4
Subglote	0	0,0
Transglótica	7	3,8
<b>Orofaringe</b>	<b>59</b>	<b>31,7</b>
Base de Língua	28	15,1
Palato Mole	17	9,2
Amígdala	11	5,9
Parede Posterior	2	1,1
ND*	1	0,5
Total	186	100,0

\*ND: dados não disponíveis.

A presença de no mínimo um sinal ou sintoma antes do tratamento ocorreu em 86,6% (n=161) dos pacientes estudados. Quando avaliada a quantidade de sintomas presentes, observou-se uma média de  $2,7 \pm 2,0$ . Na tabela 3, destaca-se que 69,9% (n=130) dos pacientes já apresentavam algum tipo de alteração da ingestão alimentar na primeira avaliação nutricional, e destes, 3,8% (n=5) encontravam-se com ingestão oral nula. Outros sintomas de maior prevalência foram odinofagia (49,2%), disfagia (47,0%) e com disfunção da capacidade funcional (42,9%). Sinais e sintomas que o número total apresentado foi inferior ao número total de pacientes avaliados (186) refere-se à dados ausentes.

**Tabela 3:** Caracterização dos pacientes quanto a sinais e sintomas preditivos do estado nutricional. Belo Horizonte – MG, 2018.

<b>Sinais e sintomas</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>mediana (mín – máx)</b>
<b>Presença de sinais ou sintomas</b>			
Não	25	13,4	
Sim	161	86,6	
Total	186	100,0	
<b>Quantidade de sintomas</b>			3 (0 - 9)
<b>Capacidade Funcional</b>			
Com disfunção	79	42,9	
Sem disfunção	105	57,1	
Total	184	100,0	
<b>Ingestão Alimentar</b>			
Sem alteração	56	30,1	
Sólido em menor quantidade	43	23,1	
Pastosa	40	21,5	
Líquido	42	22,6	
Nula	5	2,7	
Total	186	100,0	
<b>Disfagia</b>			
Ausente	96	53,0	
Presente	85	47,0	
Total	181	100,0	
<b>Disgeusia</b>			
Ausente	146	96,1	
Presente	6	3,9	
Total	152	100,0	
<b>Hiporexia</b>			
Ausente	136	73,5	
Presente	49	26,5	
Total	185	100,0	
<b>Odinofagia</b>			
Ausente	90	50,8	
Presente	87	49,2	
Total	177	100,0	
<b>Trismo</b>			
Ausente	133	81,1	
Presente	31	18,9	
Total	164	100,0	
<b>Xerostomia</b>			
Ausente	154	85,1	
Presente	27	14,9	
Total	181	100,0	
<b>Náusea</b>			
Ausente	172	94,0	
Presente	11	6,0	
Total	183	100,0	
<b>Vômito</b>			
Ausente	183	98,4	
Presente	3	1,6	
Total	186	100,0	

Na descrição dos dados antropométricos, a mediana de peso habitual foi de 65kg (41-138) com IC95% de 65,9-69,9, e a mediana do peso atual foi de 57,9 (35,9-109,3) com IC95% de 35,9-109,3. A tabela 4 apresenta dados referentes a perda de peso avaliada no período de seis meses anteriores à data da primeira consulta.

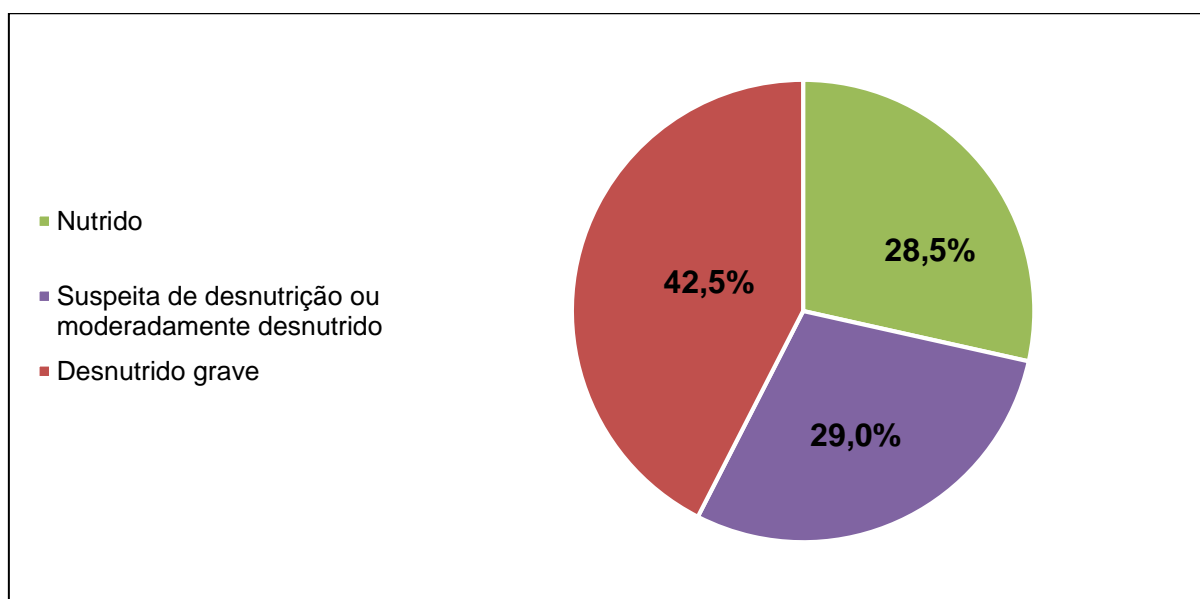
**Tabela 4:** Caracterização dos pacientes quanto a perda de peso em seis meses. Belo Horizonte – MG, 2018.

	n	%	mediana (mín – máx)
<b>Perda de peso</b>			
Não	31	16,7	
Sim	155	83,3	
Total	186	100,0	
<b>Perda de peso significativa (<math>\geq 10,0\%</math>)</b>			
Não	61	39,4	
Sim	94	60,6	
Total	155	100,0	
<b>Porcentagem de perda de peso</b>			11,3 (0,17 – 41,49)

O uso de nutrição enteral e suplementação alimentar foi observado em 3,8% (n=7) e 3,2% (n=6) dos pacientes, respectivamente.

## 4.2 Avaliação global subjetiva

A prevalência da desnutrição avaliada pela AGS foi elevada, 71,5% dos pacientes foram classificados com algum grau de desnutrição e 28,5% estavam nutridos (Figura 2).



**Figura 2:** Estado nutricional conforme Avaliação Global Subjetiva.



Na correlação da AGS com características gerais dos pacientes, não foi observada qualquer diferença estatisticamente significativa com idade, sexo, escolaridade, tabagismo, medida anos/maço de tabaco, etilismo, tempo de etilismo, dose de etanol por semana, consumo alcoólico de alto risco e consumo simultâneo de tabaco e álcool.

Ao se correlacionar o estado nutricional com as características do câncer, o estadiamento apresentou associação significativa, mostrando que quanto mais avançada a doença, mais grave a desnutrição (Tabela 5).

Não foi demonstrada correlação estatisticamente significativa entre a localização do tumor com a AGS quando avaliado por sítio primário, mas sim quando por subsítio. Pacientes com tumores em língua oral, base de língua e hipofaringe possuíram maiores índices de classificação no grupo de desnutrido grave ( $p < 0,001$ ) (Tabela 5).

**Tabela 5:** Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com estadiamento, sítio e subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço. Belo Horizonte – MG, 2018.

Características do câncer	Avaliação Global Subjetiva			Valor p
	A n (%)	B n (%)	C n (%)	
<b>Estadiamento</b>				
I	8 (15,1)	-	-	
II	12 (22,6)	2 (3,7)	3 (3,8)	< 0,001*
III	7 (13,2)	13 (24,1)	11 (13,9)	
IV	26 (49,1)	39 (72,2)	65 (82,3)	
<b>Sítio</b>				
Orofaringe	18 (34,0)	15 (28,0)	26 (33,0)	0,062
Boca	15 (28,0)	26 (48,0)	28 (35,0)	
Laringe	16 (30,0)	9 (17,0)	11 (14,0)	
Hipofaringe	4 (8,0)	4 (7,0)	14 (18,0)	
<b>Subsítio</b>				
Língua	3 (6,0)	11 (21,0)	16 (20,0)	<0,001*
Assoalho	6 (11,0)	8 (15,0)	11 (14,0)	
Trígono	2 (4,0)	4 (8,0)	-	
Palato	1 (2,0)	3 (6,0)	1 (1,0)	
Lábio	2 (4,0)	0 (0,0)	-	
Mucosa Jugal	1 (2,0)	0 (0,0)	-	
Hipofaringe	4 (8,0)	4 (8,0)	14 (18,0)	
Supraglote	7 (13,0)	4 (8,0)	8 (10,0)	
Glote	8 (15,0)	2 (4,0)	-	
Subglote	-	-	-	
Transglótica	1 (2,0)	3 (6,0)	3 (4,0)	
Base de Língua	5 (9,0)	7 (13,0)	16 (20,0)	
Palato Mole	6 (11,0)	4 (8,0)	7 (9,0)	
Amígdala	7 (13,0)	3 (6,0)	1 (1,0)	
Parede Posterior	-	-	2 (3,0)	
Total	53 (28,5)	54 (29,0)	79 (42,5)	

A: Nutrido; B: Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido; C: Desnutrido Grave

\*Valores significativos ( $p \leq 0,05$ )

Teste: Qui-quadrado

Na tentativa de localizar os efeitos da doença de forma mais específica, antes da realização da análise multivariada foram feitas análises univariadas do estadiamento e subsítio do câncer com AGS por variável descritiva. Realizaram-se análises separando-se os grupos de cada variável (adulto *versus* idoso, masculino *versus* feminino, etc.) a fim de verificar se os efeitos encontrados persistiam nos grupos de cada variável.

Separando em grupos conforme a idade (adulto e idoso), ao avaliar a associação do subsítio do CCP com a AGS, observou-se que não há diferença estatisticamente significativa entre localização do câncer e estado nutricional para adultos, mas sim para idosos. Assim, em idosos, maiores frequências de desnutrição grave foram encontradas naqueles com tumores em hipofaringe e base de língua (Tabela 6).

**Tabela 6:** Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo adulto e grupo idoso. Belo Horizonte – MG, 2018.

Subsítio	Adulto						Idoso					
	A		B		C		A		B		C	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Língua oral	3	(10,3)	9	(28,1)	13	(29,5)	0	-	2	(9,5)	3	(8,6)
Assoalho	5	(17,2)	6	(18,8)	5	(11,4)	1	(4,2)	2	(9,5)	6	(17,1)
Trígono	2	(6,9)	1	(3,1)	0	-	0	-	3	(14,3)	0	-
Palato	0	-	2	(6,3)	0	-	1	(4,2)	1	(4,8)	1	(2,9)
Lábio	1	(3,4)	0	-	0	-	1	(4,2)	0	-	0	-
Mucosa Jugal	0	-	0	-	0	-	1	(4,2)	0	-	0	-
Hipofaringe	3	(10,3)	2	(6,3)	7	(15,9)	1	(4,2)	2	(9,5)	7	(20,0)
Supraglote	3	(10,3)	2	(6,3)	4	(9,1)	4	(16,7)	2	(9,5)	4	(11,4)
Glote	1	(3,4)	1	(3,1)	0	-	7	(29,2)	1	(4,8)	0	-
Subglote	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Transglótica	0	-	0	-	0	-	1	(4,2)	3	(14,3)	3	(8,6)
Base de Língua	4	(13,8)	4	(12,5)	9	(20,5)	1	(4,2)	3	(14,3)	7	(20,0)
Palato Mole	2	(6,9)	2	(6,3)	5	(11,4)	4	(16,7)	2	(9,5)	2	(5,7)
Amígdala	5	(17,2)	3	(9,4)	1	(2,3)	2	(8,3)	0	-	0	-
Parede Posterior	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	2	(5,7)
<b>Valor p</b>	<b>0,268</b>						<b>0,007*</b>					

A: Nutrido; B: Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido; C: Desnutrido Grave

Idoso: ≥60 anos; Adulto: < 60 anos

\*Valores significativos ( $p \leq 0,05$ )

Teste: Qui-quadrado

Já quando avaliada a associação do estadiamento do câncer com a AGS nos mesmos grupos por idade, observou-se haver diferença estatisticamente significativa para o grupo adulto, mas não para idosos. Quase a totalidade dos adultos com tumores em estágios iniciais da doença estão nutridos e a maior parte daqueles em estadio avançado estão desnutridos. Já em idosos, não há diferença estatisticamente significativa do estado nutricional diante dos diferentes estadios da doença (Tabela 7).

**Tabela 7:** Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com estadiamento do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo adulto e grupo idoso. Belo Horizonte – MG, 2018.

Característica	Grupo	ASG						Valor p
		A		B		C		
		n	%	n	%	n	%	
Estadiamento (I e II)	Adulto	10	(90,9)	1	(9,1)	0	-	<0,001*
Estadiamento (III e IV)		19	(20,2)	31	(33,0)	44	(46,8)	
Estadiamento (I e II)	Idoso	10	(66,7)	1	(6,7)	4	(26,7)	0,460
Estadiamento (III e IV)		14	(20,9)	21	(31,3)	32	(47,8)	

A: Nutrido; B: Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido; C: Desnutrido Grave

\*Valores significativos ( $p \leq 0,05$ )

Teste: Qui-quadrado

Na separação de grupos conforme o sexo (masculino e feminino), tanto a correlação do subsítio do CCP com a AGS, quanto a do estadiamento do câncer com a AGS, mostraram-se estatisticamente significativas em ambos sexos, mostrando esses resultados ocorrerem independente do sexo (Tabela 8 e 9).

**Tabela 8:** Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo masculino e grupo feminino. Belo Horizonte – MG, 2018.

Subsítio	Masculino						Feminino					
	A		B		C		A		B		C	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Língua	3	(6,1)	9	(19,6)	11	(16,9)	0	-	2	(28,6)	5	(35,7)
Assoalho	6	(12,2)	7	(15,2)	6	(9,2)	0	-	1	(14,3)	5	(35,7)
Trígono	2	(4,1)	3	(6,5)	0	-	0	-	1	(14,3)	0	-
Palato	1	(2,0)	3	(6,5)	1	(1,5)	0	-	0	-	0	-
Lábio	0	-	0	-	0	-	2	(66,7)	0	-	0	-
Mucosa Jugal	1	(2,0)	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Hipofaringe	4	(8,2)	4	(8,7)	10	(15,4)	0	-	0	-	4	(28,6)
Supraglote	7	(14,3)	4	(8,7)	8	(12,3)	0	-	0	-	0	-
Glote	8	(16,3)	2	(4,3)	0	-	0	-	0	-	0	-
Subglote	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Transglótica	1	(2,0)	3	(6,5)	3	(4,6)	0	-	0	-	0	-
Base de Língua	5	(10,2)	5	(10,9)	16	(24,6)	0	-	2	(28,6)	0	-
Palato Mole	5	(10,2)	3	(6,5)	7	(10,8)	1	(33,3)	1	(14,3)	0	-
Amígdala	6	(12,2)	3	(6,5)	1	(1,5)	0	-	0	-	0	-
Parede Posterior	0	-	0	-	2	(3,1)	0	-	0	-	0	-
<b>Valor p</b>	0,009*						0,002*					

A: Nutrido; B: Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido; C: Desnutrido Grave

\*Valores significativos ( $p \leq 0,05$ )

Teste: Qui-quadrado

**Tabela 9:** Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com estadiamento do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo masculino e grupo feminino. Belo Horizonte – MG, 2018.

Característica	Grupo	ASG						Valor p
		A		B		C		
		n	%	n	%	n	%	
Estadiamento (I e II)	Masculino	17	(89,5)	1	(5,3)	1	(5,3)	<0,001*
Estadiamento (III e IV)		35	(24,3)	45	(31,3)	64	(44,4)	
Estadiamento (I e II)	Feminino	3	(50,0)	1	(16,7)	2	(33,3)	0,005*
Estadiamento (III e IV)		0	-	7	(36,8)	12	(63,2)	

A: Nutrido; B: Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido; C: Desnutrido Grave

\*Valores significativos ( $p \leq 0,05$ )

Teste: Qui-quadrado

Ao agrupar os pacientes por escolaridade (analfabeto e algum grau de escolaridade), verificou-se que não há diferença estatisticamente significativa entre localização do câncer e estado nutricional para analfabetos, mas sim para aqueles com algum grau

de escolaridade. Desse modo, em pacientes com algum grau de escolaridade, maiores frequências de desnutrição grave foram encontrados naqueles com tumores em língua oral e base de língua (Tabela 10). Já ao avaliar essa mesma separação em grupos por escolaridade, na associação da AGS com o estadiamento do câncer, observou-se haver associação estatisticamente significativa em ambos grupos. Há, portanto, correlação do estadiamento com o estado nutricional independente do grau de educação (Tabela 11).

**Tabela 10:** Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo analfabeto e grupo com algum grau de escolaridade. Belo Horizonte – MG, 2018.

Subsítio	Analfabeto						Algum grau de escolaridade					
	A		B		C		A		B		C	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Língua	0	-	1	(12,5)	1	(6,7)	3	(6,1)	10	(22,2)	15	(23,4)
Assoalho	1	(25,0)	0	-	2	(13,3)	5	(10,2)	8	(17,8)	9	(14,1)
Trígono	1	(25,0)	0	-	0	-	1	(2,0)	4	(8,9)	0	-
Palato	0	-	1	(12,5)	1	(6,7)	1	(2,0)	2	(4,4)	0	-
Lábio	1	(25,0)	0	-	0	-	1	(2,0)	0	-	0	-
Mucosa Jugal	0	-	0	-	0	-	1	(2,0)	0	-	0	-
Hipofaringe	0	-	0	-	4	(26,7)	4	(8,2)	4	(8,9)	10	(15,6)
Supraglote	0	-	0	-	4	(26,7)	7	(14,3)	4	(8,9)	4	(6,3)
Glote	1	(25,0)	1	(12,5)	0	-	0	-	1	(2,2)	0	-
Subglote	0	-	0	-	0	-	0	-	2	(4,4)	0	-
Transglótica	0	-	1	(12,5)	0	-	1	(2,0)	0	-	3	(4,7)
Base de Língua	0	-	2	(25,0)	2	(13,3)	5	(10,2)	5	(11,1)	14	(21,9)
Palato Mole	0	-	0	-	1	(6,7)	6	(12,2)	4	(8,9)	6	(9,4)
Amígdala	0	-	2	(25,0)	0	-	7	(14,3)	1	(2,2)	1	(1,6)
Parede Posterior	0	-	0	-	0	-	7	(14,3)	0	-	2	(3,1)
<b>Valor p</b>	0,063						0,002*					

A: Nutrido; B: Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido; C: Desnutrido Grave

Algum grau de escolaridade: ser no mínimo alfabetizado

\*Valores significativos ( $p \leq 0,05$ )

Teste: Qui-quadrado

**Tabela 11:** Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com estadiamento do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo analfabeto e grupo com algum grau de escolaridade. Belo Horizonte – MG, 2018.

Característica	Grupo	Avaliação Global Subjetiva						Valor p
		A		B		C		
		n	%	n	%	n	%	
Estadiamento (I e II)	Analfabeto	2	(50,0)	0	-	0	-	0,002*
Estadiamento (III e IV)		2	(50,0)	9	(100,0)	15	(100,0)	
Estadiamento (I e II)	Algum grau de escolaridade	18	(36,7)	2	(4,4)	3	(4,7)	<0,001*
Estadiamento (III e IV)		31	(63,3)	43	(95,6)	61	(95,3)	

A: Nutrido; B: Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido; C: Desnutrido Grave

Algum grau de escolaridade: ser no mínimo alfabetizado

\*Valores significativos ( $p \leq 0,05$ )

Teste: Qui-quadrado

Por fim à avaliação em grupos, quando verificado separadamente conforme estadiamento do câncer (estadiamento I e II; estadiamento III e IV), não se observaram associação estatisticamente significativa do subsítio do CCP com a AGS em ambas classificações de gravidade (Tabela 12).

**Tabela 12:** Distribuição das frequências de classificação nutricional pela Avaliação Global Subjetiva, de acordo com subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço separado por grupo estadiamento I e II e grupo estadiamento III e IV. Belo Horizonte – MG, 2018.

Subsítio	Estadiamento I e II						Estadiamento III e IV					
	A		B		C		A		B		C	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Língua	2	(10,0)	1	(50,0)	1	(33,3)	1	(3,0)	10	(19,6)	15	(19,7)
Assoalho	0	-	1	(50,0)	1	(33,3)	6	(18,2)	7	(13,7)	10	(13,2)
Trígono	0	-	0	-	0	-	2	(6,1)	4	(7,8)	0	(0,0)
Palato	0	-	0	-	0	-	1	(3,0)	3	(5,9)	1	(1,3)
Lábio	2	(10,0)	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Mucosa Jugal	0	-	0	-	0	-	1	(3,0)	0	-	0	-
Hipofaringe	0	-	0	-	0	-	4	(12,1)	4	(7,8)	14	(18,4)
Supraglote	4	(20,0)	0	-	0	-	3	(9,1)	4	(7,8)	8	(10,5)
Glote	6	(30,0)	0	-	0	-	2	(6,1)	2	(3,9)	0	-
Subglote	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Transglótica	0	-	0	-	0	-	1	(3,0)	3	(5,9)	3	(3,9)
Base de Língua	1	-	0	-	0	-	4	(12,1)	7	(13,7)	16	(21,1)
Palato Mole	2	(10,0)	0	-	1	(33,3)	4	(12,1)	4	(7,8)	6	(7,9)
Amígdala	3	(15,0)	0	-	0	-	4	(12,1)	3	(5,9)	1	(1,3)
Parede Posterior	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	2	(2,6)
<b>Valor p</b>	0,294						0,096					

A: Nutrido; B: Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido; C: Desnutrido Grave

\*Valores significativos ( $p \leq 0,05$ )

Teste: Qui-quadrado

A maioria dos sinais e sintomas tiveram associação estatisticamente significativa com o estado nutricional. Dos 10 fatores preditivos avaliados, náuseas e vômitos foram os que não tiveram significância estatística. Nas situações em que houve significância estatística foram feitas análises dois a dois do estado nutricional (A *versus* B; A *versus* C; B *versus* C) para verificar em qual classificação do estado nutricional se encontravam as verdadeiras correlações, de maneira que A: nutrido; B: suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido; C: desnutrido grave (Tabela 13).

**Tabela 13:** Distribuição das frequências de sinais e sintomas de acordo com cada classificação do estado nutricional pela Avaliação Global Subjetiva . Belo Horizonte – MG, 2018.

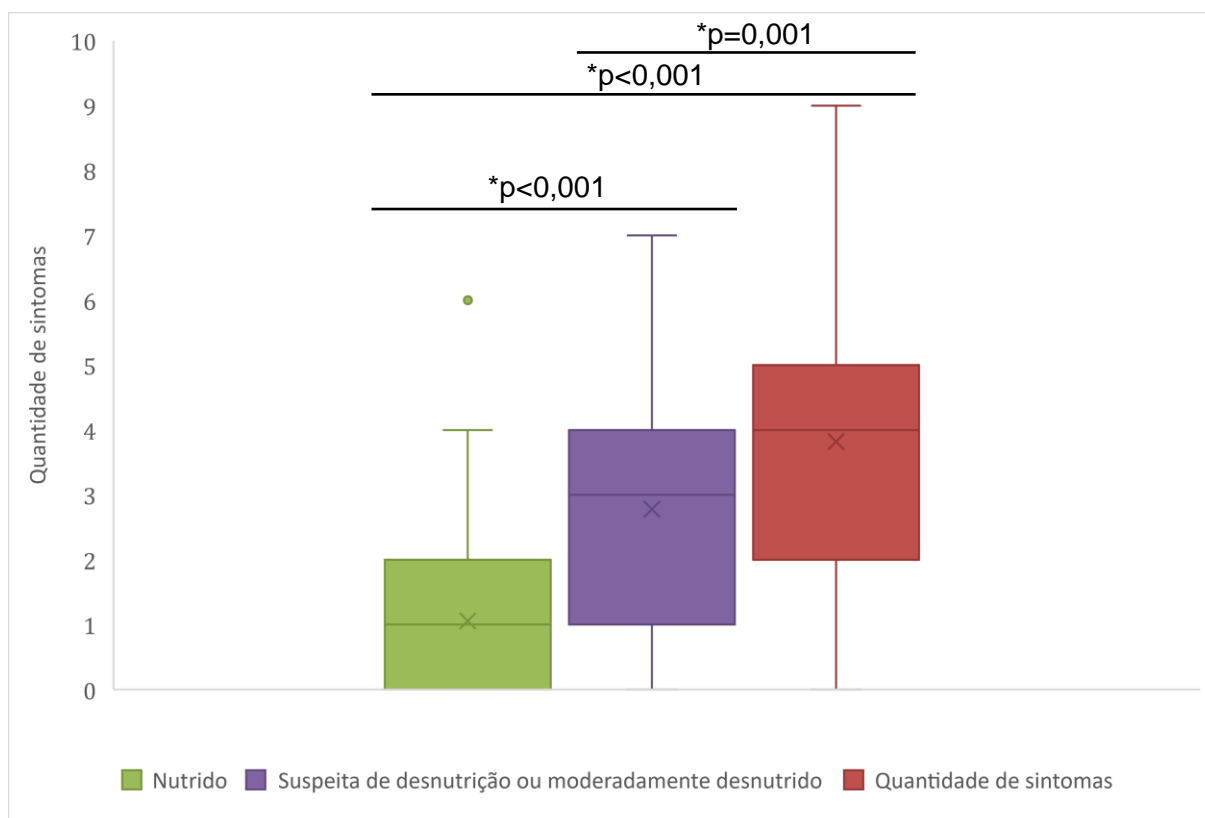
AGS	Capacidade Funcional (Frequência %)		Valor p
	Sem disfunção	Com disfunção	
A vs. B	86,8 vs. 64,8	13,2 vs. 35,2	0,012*
A vs. C	86,8 vs. 31,2	13,2 vs. 68,8	<0,001*
B vs. C	64,8 vs. 31,2	35,2 vs. 68,8	<0,001*
AGS	Ingestão alimentar (Frequência %)		Valor p
	Preservada	Alterada	
A vs. B	71,7 vs. 20,4	28,3 vs. 79,6	<0,001*
A vs. C	71,7 vs. 8,9	28,3 vs. 91,1	<0,001*
B vs. C	20,4 vs. 8,9	79,6 vs. 91,1	0,072
AGS	Disfagia (Frequência %)		Valor p
	Ausente	Presente	
A vs. B	84,6 vs. 56,6	15,4 vs. 43,4	0,002*
A vs. C	84,6 vs. 28,9	15,4 vs. 71,1	<0,001*
B vs. C	56,6 vs. 28,9	43,4 vs. 71,1	0,002*
AGS	Disgeusia (Frequência %)		Valor p
	Ausente	Presente	
A vs. B	100,0 vs. 90,0	0,0 vs. 10,0	0,034*
A vs. C	100,0 vs. 96,7	0,0 vs. 3,3	0,500
B vs. C	90,0 vs. 96,7	10,0 vs. 3,3	0,210
AGS	Hiporexia (Frequência %)		Valor p
	Ausente	Presente	
A vs. B	92,5 vs. 74,1	7,5 vs. 25,9	0,018*
A vs. C	92,5 vs. 60,3	7,5 vs. 39,7	<0,001*
B vs. C	74,1 vs. 60,3	25,9 vs. 39,7	0,135
AGS	Odinofagia (Frequência %)		Valor p
	Ausente	Presente	
A vs. B	69,4 vs. 57,7	30,6 vs. 42,3	0,302
A vs. C	69,4 vs. 34,2	30,6 vs. 65,8	<0,001*
B vs. C	57,7 vs. 34,2	42,3 vs. 65,8	0,011*
AGS	Trismo (Frequência %)		Valor p
	Ausente	Presente	
A vs. B	96,0 vs. 76,6	4,0 vs. 23,4	0,006*
A vs. C	96,0 vs. 73,1	4,0 vs. 26,9	0,001*
B vs. C	76,6 vs. 73,1	23,4 vs. 26,9	0,827
AGS	Xerostomia (Frequência %)		Valor p
	Ausente	Presente	
A vs. B	94,3 vs. 81,1	5,7 vs. 18,9	0,072
A vs. C	94,3 vs. 81,3	5,7 vs. 18,7	0,037*
B vs. C	81,1 vs. 81,3	18,9 vs. 18,7	1,000
AGS	Náuseas (Frequência %)		Valor p
	Ausente	Presente	
A	96,8	3,2	0,328
B	94,4	5,6	
C	92,1	7,9	
AGS	Vômitos (Frequência %)		Valor p
	Ausente	Presente	
A	100,0	0,0	0,269
B	98,1	1,9	
C	97,5	2,5	

A: Nutrido, B: Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido, C: Desnutrido Grave

\*Valores significativos ( $p \leq 0,05$ )

Teste: Qui-quadrado

Ao correlacionar a quantidade de sintomas presentes entre as categorias da AGS, observou-se associação estatisticamente significativa entre todas categorias: nutrido *versus* suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido ( $p < 0,001$ ), nutrido *versus* desnutrido grave ( $p < 0,001$ ) e suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido *versus* desnutrido grave ( $p = 0,001$ ). Desse modo, quanto maior a mediana dos sintomas, maior o agravamento do estado nutricional (Figura 3).



**Figura 3:** Quantidade de sinais e sintomas dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. (°) *outliers*, com 6 sintomas presentes.

\*Valores significativos ( $p \leq 0,05$ )

### 4.3 Perda de peso

A correlação da quantidade de sinais e sintomas presentes com a perda de peso mostrou associação estatisticamente significativa conforme a tabela 14.



**Tabela 14:** Quantidade de sinais e sintomas dos pacientes de acordo com a porcentagem de perda de peso. Belo Horizonte – MG, 2018.

Perda de peso	Quantidade de sinais e sintomas		Valor p
	mediana (mín-máx)	DP	
≥ 10,0%	4 (0-9)	1,80	<0,001*
< 10,0%	1 (0-7)	1,90	

DP: Desvio-padrão

\*Valores significativos ( $p \leq 0,05$ )

Teste: *Mann-Whitney*

Quando avaliada a porcentagem de perda de peso com cada sinal e sintoma observou-se diferença estatisticamente significativa com disfagia ( $p < 0,001$ ), hiporexia ( $p = 0,028$ ), trismo ( $p = 0,018$ ), disfunção da capacidade funcional ( $p < 0,001$ ) e alteração da ingestão alimentar ( $p < 0,001$ ). Já odinofagia, xerostomia e disgeusia não apresentaram associação estatisticamente significativa com a porcentagem de perda de peso.

O estadiamento da doença também foi correlacionado com a perda de peso dos pacientes, e foi observada associação estatisticamente significativa, de modo que, quanto mais avançada a doença, maior a mediana da porcentagem da perda de peso ( $p = 0,01$ ).

Em relação ao sítio e subsítio primário do CCP não foi observada correlação estatisticamente significativa com a perda de peso.

#### 4.4 Sinais e sintomas

Além de ser avaliada com a AGS e a perda de peso (relatados acima), a quantidade de sinais e sintomas também foi correlacionada ao estadiamento do câncer. Observou-se maior mediana dos sinais e sintomas em pacientes com tumores avançados comparado a estadios iniciais da doença (Tabela 15).

**Tabela 15:** Quantidade de sinais e sintomas dos pacientes de acordo com o estadiamento do câncer de cabeça e pescoço. Belo Horizonte – MG, 2018.

Estadiamento	Quantidade de sinais e sintomas		Valor p
	mediana (mín-máx)	DP	
I vs. II	0 (0-1) vs. 1 (0-7)	0,35 vs. 1,93	0,023*
I vs. III	0 (0-1) vs. 3 (0-5)	0,35 vs. 1,72	<0,001*
I vs. IV	0 (0-1) vs. 3 (0-9)	0,35 vs. 2,02	<0,001*
II vs. III	1 (0-7) vs. 3 (0-5)	1,93 vs. 1,72	0,034*
II vs. IV	1 (0-7) vs. 3 (0-9)	1,93 vs. 2,02	0,004*
III vs. IV	3 (0-5) vs. 3 (0-9)	1,72 vs. 2,02	0,370

DP: Desvio-padrão

\*Valores significativos ( $p \leq 0,05$ )

Teste: *Mann-Whitney*

Ao correlacionar a presença de sinais e sintomas com o sítio primário do câncer de cabeça e pescoço não foi encontrada qualquer associação estatisticamente significativa. Quanto ao subsítio do câncer houve associação estatisticamente significativa com alteração da ingestão alimentar, disfagia, odinofagia e trismo (Tabela 16).

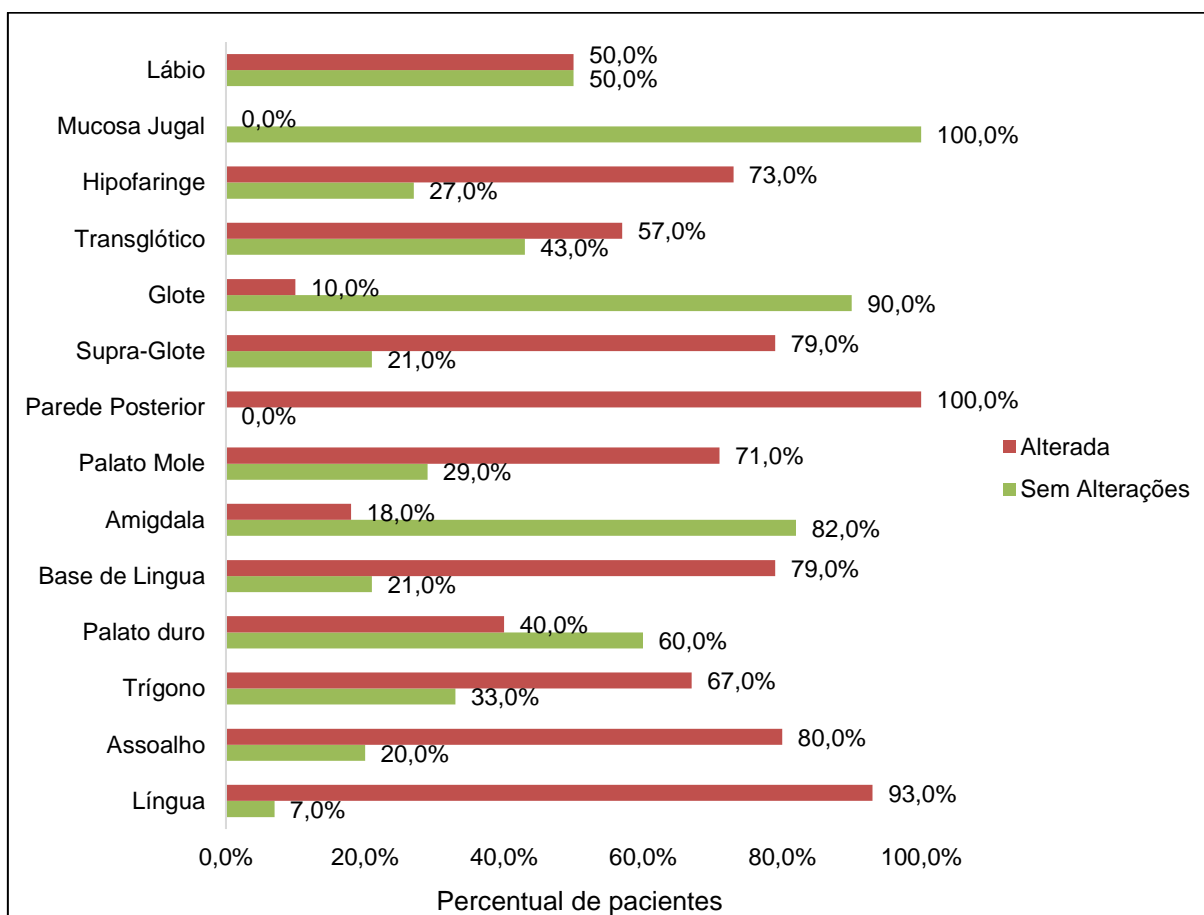
**Tabela 16:** Distribuição da prevalência de sinais e sintomas de acordo com o subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço. Belo Horizonte – MG, 2018.

Sinais e sintomas	Subsítio primário																								Valor p						
	Língua		Assoalho		Trígono		Palato duro		Base de Língua		Amígdala		Palato Mole		Parede Posterior		Supra glote		Glote		Transglótico		Hipofaringe			Mucosa Jugal		Lábio			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%
<b>Capacidade Funcional</b>																															
Sem disfunção	16	53	15	60	4	67	3	60	12	43	8	73	12	71	0	0	9	50	7	70	4	57	11	50	1	100	2	100			0,746
Com disfunção	14	47	10	40	2	33	2	40	16	57	3	27	5	29	1	100	9	50	3	30	3	43	11	50	0	0	0	0			
<b>Ingestão Alimentar</b>																															
Sem Alterações	2	7	5	20	2	33	3	60	6	21	9	82	5	29	0	0	4	21	9	90	3	43	6	27	1	100	1	50			< 0,001*
Alterada	28	93	20	80	4	67	2	40	22	79	2	18	12	71	2	100	15	79	1	10	4	57	16	73	0	0	1	50			
<b>Disfagia</b>																															
Ausente	9	31	16	67	4	67	4	80	8	30	10	91	11	69	0	0	6	33	10	100	5	71	10	46	1	100	2	100			< 0,001*
Presente	20	69	8	33	2	33	1	20	19	70	1	9	5	31	2	100	12	67	0	0	2	29	12	55	0	0	0	0			
<b>Disgeusia</b>																															
Ausente	22	92	18	100	5	100	4	80	19	91	9	100	16	100	1	100	16	100	9	100	6	100	17	94	1	100	2	100			0,631
Presente	2	8	0	0	0	0	1	20	2	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	0	0	0	0			
<b>Hiporexia</b>																															
Ausente	23	77	18	75	4	67	4	80	17	61	10	91	11	65	0	0	15	79	9	90	5	71	17	77	1	100	2	100			0,494
Presente	7	23	6	25	2	33	1	20	11	39	1	9	6	35	2	100	4	21	1	10	2	29	5	23	0	0	0	0			
<b>Odinofagia</b>																															
Ausente	16	57	12	52	5	83	5	100	7	26	6	55	9	56	0	0	4	24	10	100	4	67	9	41	1	100	2	100			< 0,001*
Presente	12	43	11	48	1	17	0	0	20	74	5	46	7	44	2	100	13	77	0	0	2	33	13	59	0	0	0	0			
<b>Trismo</b>																															
Ausente	16	67	11	61	1	25	5	100	18	69	10	100	14	88	1	50	18	100	10	100	7	100	20	95	0	0	2	100			< 0,001*
Presente	8	33	7	39	3	75	0	0	8	31	0	0	2	13	1	50	0	0	0	0	0	0	1	5	1	100	0	0			
<b>Xerostomia</b>																															
Ausente	28	93	17	77	5	83	4	80	23	82	10	91	13	81	2	100	18	95	10	100	5	71	15	71	1	100	2	100			0,484
Presente	2	7	5	23	1	17	1	20	5	18	1	9	3	19	0	0	1	5	0	0	2	29	6	29	0	0	0	0			
<b>Náusea</b>																															
Ausente	28	93	21	88	6	100	4	80	25	89	11	100	17	100	1	100	17	94	10	100	7	100	21	96	1	100	2	100			0,820
Presente	2	7	3	13	0	0	1	20	3	11	0	0	0	0	0	0	1	6	0	0	0	0	1	5	0	0	0	0			
<b>Vômito</b>																															
Ausente	30	100	23	92	6	100	5	100	27	96	11	100	17	100	2	100	19	100	10	100	7	100	22	100	1	100	2	100			0,701
Presente	0	0	2	8	0	0	0	0	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			

\*Valores significativos ( $p \leq 0,05$ )

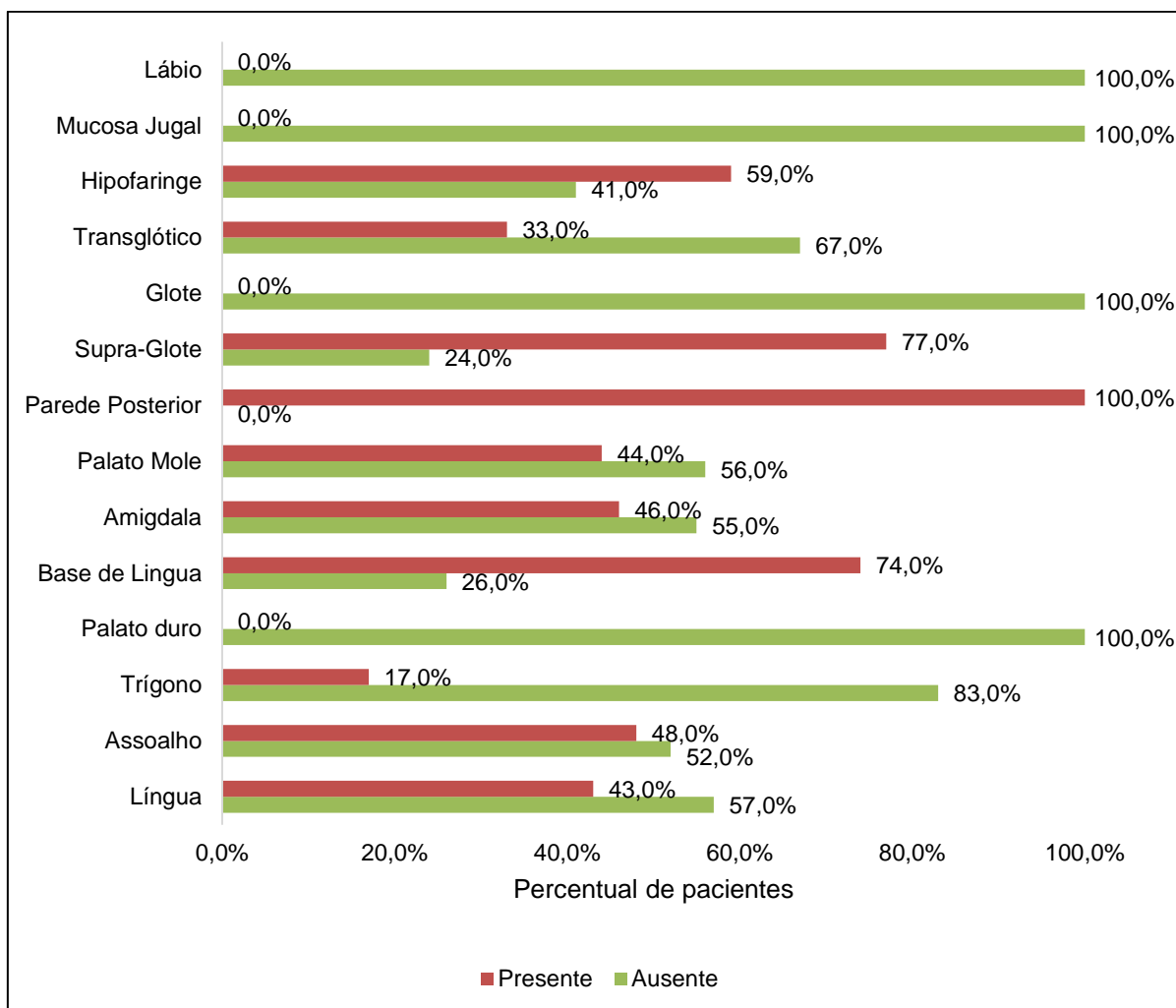
Teste: Qui-quadrado

Quanto a alteração da ingestão alimentar, uma frequência superior a 70,0% foi observada em sete dos 14 subsítios avaliados: língua oral, assoalho, base de língua, palato mole, parede posterior, supraglote e hipofaringe (Figura 4).



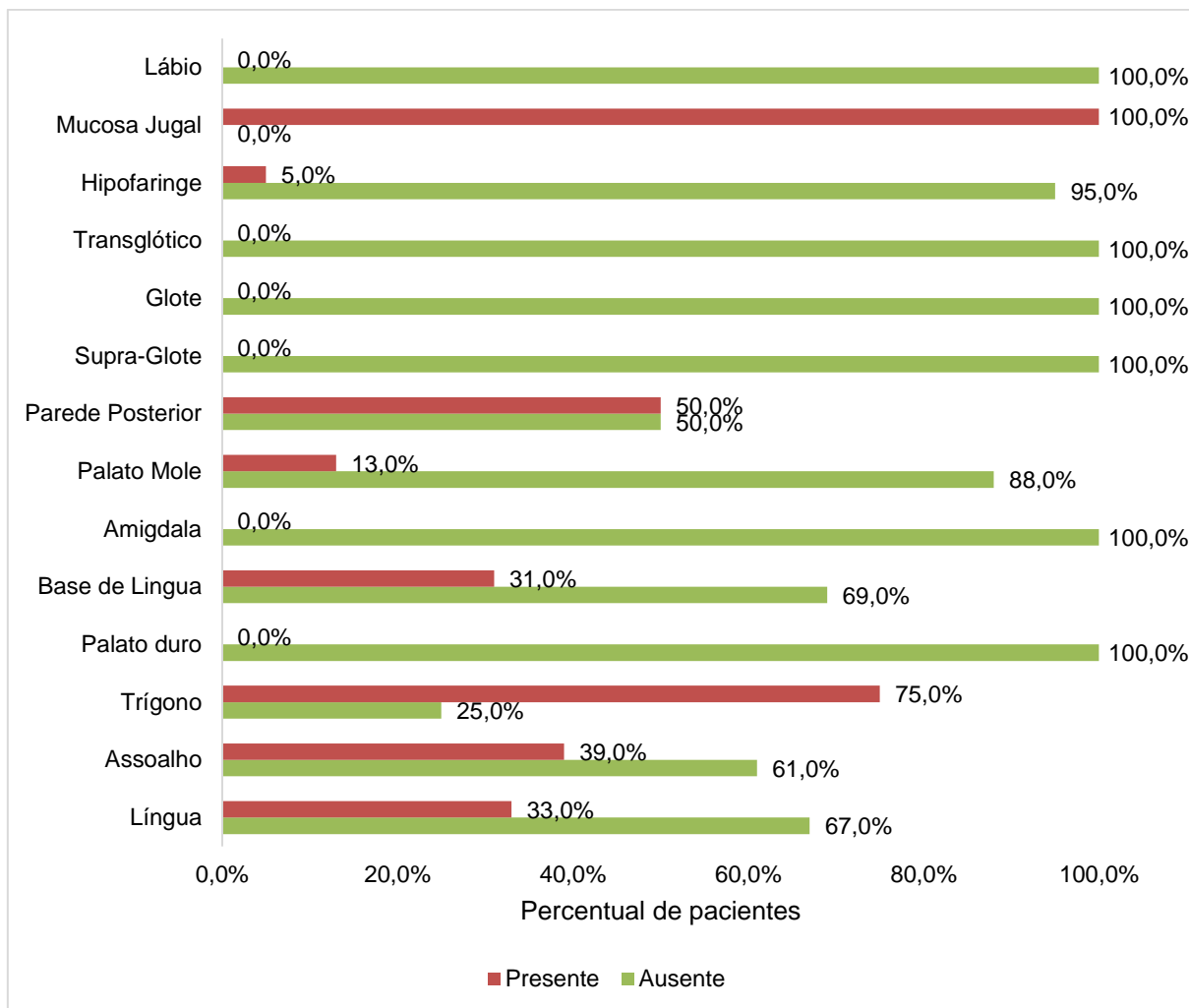
**Figura 4:** Alteração da ingestão alimentar e subsítios do câncer de cabeça e pescoço.

Na odinofagia maiores frequências que merecem destaque foram em pacientes com tumores em base de língua (n=20) e em supraglote (n=13) (Figura 5).



**Figura 5:** Odinofagia e subsítios do câncer de cabeça e pescoço.

Na disfagia maiores frequências a serem destacadas foram em pacientes com tumores em base de língua (n=19), língua oral (n=20) e supraglote (n=12) (Figura 6).



**Figura 6:** Disfasia e subsítios do câncer de cabeça e pescoço.

Foi observado trismo em três pacientes com tumores no trígono retromolar (n=4) e no único paciente com câncer na mucosa jugal.

Por haver associação estatisticamente significativa dos sinais e sintomas com o subsítio primário do CCP e não com o sítio, verificou-se a correlação da quantidade de sintomas com o subsítio do câncer e pôde-se observar uma associação estatisticamente significativa. Desse modo, pacientes com tumores de base de língua e hipofaringe apresentaram maiores medianas de quantidade de sinais e sintomas relatados (Tabela 17).

**Tabela 17:** Quantidade de quantidade de sinais e sintomas de acordo com o subsítio primário do câncer de cabeça e pescoço. Belo Horizonte – MG, 2018.

<b>Subsítios primários</b>	<b>mediana</b>	<b>mín-máx</b>	<b>DP</b>	<b>Valor p</b>
Língua	3	1-7	1,46	
Assoalho	2	0-9	2,50	0,008*
Trígono	2	0-5	2,22	
Palato	1	0-5	2,65	
Hipofaringe	4	0-6	1,70	
Supraglote	3	0-5	1,27	
Glote	1	0-2	1,00	
Transglótica	2	0-4	1,57	
Base de Língua	4	0-8	2,01	
Palato Mole	2	0-7	2,20	
Amígdala	1	0-4	1,68	

\*Valor significativo ( $p \leq 0,05$ )

Teste: *Kruskall-Walis*

Após as análises univariadas, foi realizada análise de regressão logística multinomial ordinal construída para avaliar de forma conjunta a associação entre todas as características estudadas com a AGS, constando o modelo final conforme tabela 18.

Reforçou-se a associação estatisticamente significativa do estadio do tumor, mostrando que a chance de pacientes em estadiamento avançado da doença apresentarem suspeita de desnutrição ou desnutrição moderada é 15,8 vezes maior ( $p < 0,001$ ), e de apresentarem desnutrição grave é 15,4 vezes maior ( $p < 0,001$ ) que pacientes em estadiamento inicial.

Hiporexia, disfunção da capacidade funcional, disfagia, disgeusia e trismo foram sinais e sintomas que reafirmaram sua associação independente com suspeita de desnutrição ou desnutrição moderada e desnutrição grave nos pacientes avaliados.

A odinofagia foi um sintoma que merece destaque, uma vez que a análise univariada foi reafirmada ao se encontrar associação estatisticamente significativa apenas no desnutrido grave ( $p = 0,010$ ). Assim, pacientes com odinofagia apresentaram 2,3 vezes mais chance de ter desnutrição grave comparados aos pacientes que não apresentaram odinofagia.

A xerostomia foi um sintoma que encontrou na análise de regressão associação com suspeita de desnutrição ou desnutrição moderada, não observada na análise univariada. Desse modo, observou-se associação estatisticamente significativa com

ambos os diagnósticos, suspeita de desnutrição ou desnutrição moderada ( $p=0,04$ ) e desnutrição grave ( $p=0,013$ ).

Por fim, a regressão multivariada encontrou a associação estatisticamente significativa com a presença de sinais e sintomas. Foi constatado que a chance de um paciente com algum sinal ou sintoma ter suspeita de desnutrição ou desnutrição moderada é 2,1 vezes maior ( $p<0,001$ ), e de ter desnutrição grave é 2,8 vezes maior ( $p<0,001$ ) do que pacientes sem sintomas.



**Tabela 18:** Regressão logística univariada e multivariada ordinal de fatores associados à Avaliação Global Subjetiva dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço (n=186). Belo Horizonte – MG, 2018.

Variáveis	Suspeita de desnutrição ou desnutrição moderada <sup>a</sup>		Desnutrição grave <sup>a</sup>		Suspeita de desnutrição ou desnutrição moderada <sup>a</sup>		Desnutrição grave <sup>a</sup>		
	OR (IC95%)	Valor p <sup>a</sup>	OR (IC 95%)	Valor p <sup>a</sup>	OR (IC95%)	Valor p <sup>b</sup>	OR (IC95%)	Valor p <sup>b</sup>	
<b>Estadiamento</b>	<i>Estadiamento I e II</i>	(ref)	-	(ref)	-	(ref)	-	(ref)	-
	<i>Estadiamento III e IV</i>	546.12 (3.55- 83895.25)	0.014	300.56 (1.38- 65641.74)	0.038	15.76 (3.45- 71.87)	<0.001	15.35 (4.27- 55.24)	<0.001*
<b>Sexo</b>	<i>Feminino</i>	384. 25 ( 1.53- 96178.17)	0.035	459.82 ( 1.52- 139462.4)	0.035	2.90 (0.72- 11.59)	0.132	3.59 (0.98- 13.17)	0.054
	<i>Masculino</i>	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-
<b>Idade</b>		1.01 (0.94- 1.08)	0.826	1.01 (0.92- 1.10)	0.868	0.99 (0.95- 1.02)	0.509	1.00 (0.97- 1.04)	0.729
<b>Etilista</b>	<i>Sim</i>	0.85 (0 .09- 7.87)	0.888	0.20 (0 .01- 3.12)	0.250	0.59 (0.13- 2.59)	0.483	0.30 (0 .08- 1.13)	0.075
	<i>Não</i>	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-
<b>Varição de Peso</b>	<i>&gt;10%</i>	392.10 (1.35- 113441)	0.039	20379.89 ( 62.71- 6623409)	0.001	28.23 ( 3.61- 220.60)	0.001	769.6 ( 87.33- 6781.81 )	<0.001*
	<i>&lt;10%</i>	(ref)	-	(ref)	-	(ref)	-	(ref)	-
<b>Hiporexia</b>	<i>Sim</i>	0.45 (0.45- 4.45)	0.496	0.65 (0.05- 8.65)	0.748	4.19 (1.29- 413.62)	0.02	8.26 (2.73- 25.05)	<0.001*
	<i>Não</i>	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-
<b>Capacidade funcional</b>	<i>Com disfunção</i>	0.49 ( 0.07- 3.39)	0.468	2.68 ( 0.28- 25.96)	0.394	3.51 (1.34- 9.23)	0.011	14.78 (5.86- 37.28)	<0.001*
	<i>Sem disfunção</i>	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-
<b>Odinofagia</b>	<i>Sim</i>	0.11 ( 0.02- 0.60)	0.01	0.32 ( 0.04- 2.35)	0.263	1.17 (0.59- 2.34)	0.655	2.29 (1.22- 4.30)	0.010*
	<i>Não</i>	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-
<b>Disfagia</b>	<i>Sim</i>	1.54(0.25- 9.55)	0.640	2.48( 0.28- 21.63)	0.411	3.48 (1.48- 8.17)	0.004	9.72 (4.26- 22.19)	<0.001*
	<i>Não</i>	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-
<b>Disgeusia</b>	<i>Sim</i>	2.97 (0.62- 14.32)	0.175	1.20 ( 0.22- 6.48)	0.833	3.59 (1.60- 8.07)	0.002	3.09 (1.39- 6.86)	0.005*
	<i>Não</i>	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-
<b>Xerostomia</b>	<i>Sim</i>	0.17 (0.01- 2.01)	0.159	0.29 (0.02- 4.27)	0.366	3.73 (1.06- 13.13)	0.04	4.65 (1.39- 15.55)	0.013*
	<i>Não</i>	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-
<b>Trismo</b>	<i>Sim</i>	3.08 (1.15- 8.22)	0.025	5.23 ( 1.51- 18.06)	0.009	2.55(1.22- 5.32)	0.013	2.88 (1.43- 5.82)	0.003*
	<i>Não</i>	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-
<b>Sinal ou Sintoma</b>	<i>Sim</i>	3.37 ( 1.42- 8.02)	0.006	3.13 (1.20- 8.18)	0.02	2.08 (1.54- 2.80)	<0.001	2.83 (2.07- 3.87)	<0.001*
	<i>Não</i>	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-	(ref.)	-

<sup>a</sup>Nutrido é o referencial

<sup>a</sup> Regressão logística multinomial simples. <sup>b</sup> Regressão logística multinomial múltipla

\*Valor significativo (p≤0,05)

## 5. DISCUSSÃO

---

Em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, em geral, é reconhecida a repercussão da presença de sinais e sintomas que impactam no estado nutricional (ARRIBAS *et al*, 2017; FARHANGFAR *et al*, 2014; KUBRAK *et al*, 2010). Porém, antes do tratamento antineoplásico, pouco se sabe quanto à influência destes nos diferentes cânceres que contemplam o grupo heterogêneo do câncer de cabeça e pescoço.

O objetivo geral do presente estudo foi avaliar a influência de sinais e sintomas com estado nutricional em pacientes com câncer de cabeça e pescoço antes do tratamento. Utilizando a AGS para avaliar as características nutricionais, a desnutrição esteve presente em 71,5% dos pacientes, e destes, 42,5% apresentavam desnutrição grave. A elevada prevalência de desnutrição diverge do trabalho europeu de Arribas *et al* (2017) e concorda com trabalho indiano de Bahl *et al* (2017), que encontraram 30,0% e 72,0% de desnutrição, respectivamente. Essa diferença pode estar relacionada às prováveis condições socioeconômicas dos pacientes do presente estudo e do estudo indiano, em comparação ao trabalho europeu realizado em população com superior índice de desenvolvimento humano. Sabe-se que regiões menos desenvolvidas apresentam maior frequência de diagnósticos tardios do câncer, proporcionando assim maior tempo de exposição a condições de ingestão alimentar deficiente. A prevalência de desnutrição grave maior que 40,0% foi similar a estudo realizado no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (SOUZA *et al*, 2018), que encontrou 49,3% de desnutrição grave por meio da AGS, instrumento validado e consolidado na avaliação de pacientes oncológicos por prever complicações relacionadas a desnutrição, além de refletir a real condição nutricional e necessidade de cuidados precoces (BAUER; CAPRA, 2003; THORESEN *et al*, 2002). Essa proximidade da prevalência de desnutrição grave com outro estudo brasileiro pode ser explicada por ambas populações estudadas serem de centros públicos de referência terciária na saúde, constituídos em sua maioria de pacientes oriundos de cidades do interior com baixas condições socioeconômicas e acesso restrito à saúde.

Descrita como a principal característica clínica da desnutrição e utilizada como critério de diagnóstico para tal, a perda de peso involuntária ocorreu na maioria da população

estudada (83,3%) e uma perda de peso significativa ocorreu em 50,5% dos pacientes. Este resultado foi maior do que o apresentado por Mulasi *et al* (2016), que encontrou 39,0% de perda de peso significativa antes do tratamento. Entretanto, do mesmo modo como discutido sobre a prevalência de desnutrição, o estudo citado acima foi realizado em população de Minnesota - EUA, região mais desenvolvida e com melhores condições de saúde. Faz-se importante destacar que condições socioeconômicas da população atendida no serviço do presente estudo foram avaliadas no trabalho de SOTO (2017), no qual mostrou que a maioria dos pacientes atendidos pelo GCCP-IAG-HC-UFMG encontram-se em condições de baixa renda e moradia semi-adequada. Outro resultado que reafirma o limitado acesso à saúde dos pacientes do nosso estudo foi quando verificamos que menos de quatro por cento dos pacientes haviam realizado alguma intervenção nutricional - nutrição enteral ou suplementação alimentar - anteriormente à primeira consulta no serviço do GCCP-IAG-HC-UFMG.

No mundo e de maneira mais restrita no Brasil, pesquisas são realizadas em pacientes com CCP para avaliar a prevalência e associação de determinados fatores preditivos que impactam no estado nutricional. Todavia, pouca atenção é dada ao momento anterior ao tratamento. Caracterizados como causas secundárias da redução do consumo alimentar, os sinais e sintomas são condições muitas vezes possíveis de reversão ou controle por meio de intervenção e acompanhamento profissional especializado (ARENDS *et al*, 2017). Torna-se assim de grande importância o dimensionamento diferenciado destes preditores no período pré-tratamento, em contraponto a condições adicionais esperadas durante e após intervenções terapêuticas. Neste estudo, sinais e sintomas estiveram presentes na maioria dos pacientes e somente 13,4% da população não apresentava nenhuma alteração ou queixa antes do tratamento. Essa prevalência de no mínimo um sinal ou sintoma (86,6%) foi inferior ao encontrado por Farhangfar *et al* (2014), visto que, neste, 93,9% dos pacientes relataram algum sintoma no mesmo período estudado. Este dado pode ser justificado pelo fato do estudo citado ter avaliado 17 sinais e sintomas contra 10 do presente estudo, aumentando assim as possibilidades de ocorrência de algum fator preditivo.

Constatamos que a quantidade de sinais e sintomas antes do tratamento impactou de forma progressiva na perda ponderal e na evolução da desnutrição nos pacientes avaliados. Desse modo, para cada classificação da AGS em direção ao declínio nutricional (nutrido, suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido e desnutrido grave), foram associadas maiores quantidades de sinais e sintomas. Estes achados corroboram os resultados de Kubrak *et al* (2010), Kubrak *et al* (2013) e Farhangfar *et al* (2014), que observaram a influência da quantidade e intensidade dos sintomas também na disfunção da capacidade funcional, redução da ingestão alimentar e menor sobrevida. Na análise de regressão logística multivariada, descobrimos a associação independente da presença de algum sinal ou sintoma no agravamento do estado nutricional. Assim, esse específico e importante achado do nosso estudo, não verificado em pesquisas conduzidas no Brasil, nos mostra a relevância da assistência nutricional e indica que, independentemente do sinal ou sintoma apresentado, o gerenciamento precoce desses fatores preditivos de impacto nutricional e a inclusão da avaliação destes no plano de tratamento de pacientes com CCP desde o diagnóstico, é um dos poucos e significativos meios de reverter ou tentar controlar a perda de peso e consequente desnutrição.

Alteração da ingestão alimentar (69,9%), odinofagia (49,2%) e disfagia (42,9%) foram os três fatores de maior prevalência encontrados na população estudada, todos apresentando associação significativa com a desnutrição. Os achados de odinofagia e disfagia entre os sintomas de maior prevalência no pré-tratamento estão de acordo com a literatura (ARRIBAS *et al*, 2017; ALVAREZ-CAMACHO *et al*, 2016; CHAVONI; SILVA; RAMOS, 2014) e, juntamente com a alteração da ingestão alimentar, não estão em desacordo com o esperado, reforçando a grande influência dos tumores do trato aerodigestivo superior na condição alimentar. Por acometerem regiões diretamente envolvidas nos mecanismos de deglutição, levam à necessidade precoce de modificação da consistência e/ou volume alimentar, visando facilitar e minimizar a dor e os efeitos adversos locais do tumor.

A elevada frequência de alteração da ingestão alimentar em pacientes com CCP no período pré-tratamento também foi observada em outro estudo brasileiro realizado em Curitiba - Paraná, que encontrou este sinal em 74,1% dos pacientes avaliados e observou sua possível relação com a perda de peso (CHAVONI; SILVA; RAMOS,

2014). A mudança da ingestão alimentar para sólida em menor quantidade, pastosa ou líquida afeta de forma significativa o estado nutricional pelo fato que pode reduzir a quantidade calórica e proteica ingerida, ao passo que não há, com frequência, ajustes das necessidades nutricionais à consistência e volume alimentar ingerido. Assim, a terapia nutricional com profissional de saúde especializado, possui uma relevante atuação não só no aspecto qualitativo, mas também na adequação quanto a densidade nutricional ofertada.

Classificado no estudo como o segundo sintoma preditivo de desnutrição em prevalência, a odinofagia tem sido observada como um dos principais obstáculos à manutenção de uma adequada ingestão alimentar e do peso (ARRIBAS *et al*, 2017; GOURIN; COUCH; JOHNSON, 2014). A maioria dos pacientes com odinofagia necessitam do uso, muitas vezes contínuo, de medicamentos que diminuam ou interrompam a dor, proporcionando assim alívio e melhores condições alimentares (ACKERMAN *et al*, 2018). Em nosso estudo, na análise univariada e na regressão multivariada, dor ao deglutir foi um importante determinante para a desnutrição grave. Todavia, observamos em ambas as análises sua não associação com suspeita de desnutrição ou desnutrição moderada. Consideramos que a odinofagia, quando presente nos pacientes com CCP, proporciona uma condição crítica e muitas vezes intolerável de ingestão alimentar, mesmo em situação de apetite preservado. Adiciona-se a isso a ausência de controle da dor, decorrente do restrito acesso a medicamentos e atendimento médico na população do nosso estudo. Assim, supomos esse resultado ser explicado pela odinofagia provocar um efeito agudo de impacto nutricional, levando à aceleração da progressão da desnutrição e proporcionando maiores índices de desnutrição grave em contraste com estágios iniciais de desnutrição.

Juntamente com a odinofagia, a disfagia é um dos sintomas de impacto nutricional mais comuns relatados por pacientes com CCP em diferentes fases do tratamento, justificando este ser o sintoma mais estudado nesta população (BRESSAN *et al*, 2016). Ainda segundo trabalho de revisão sistemática de Bressan *et al* (2016), a associação da disfagia com perda de peso e seu considerável prejuízo no estado nutricional é consistentemente observada na literatura, e corrobora os resultados do nosso estudo, no qual encontramos correlação significativa com a perda de peso e associação

independente com a desnutrição desde seus estágios iniciais. Acrescido a estes efeitos, a disfagia também está relacionada à aspiração, podendo resultar em pneumonia por aspiração, uma complicação infecciosa pulmonar causada por bactérias da cavidade oral ou alimentos ingeridos e direcionados inadequadamente para o pulmão (ACKERMAN *et al*, 2018). Diante disso, esse prevalente e crítico sintoma evidencia a necessidade de uma abordagem em equipe composta por diferentes profissionais da área da saúde no paciente com CCP e reforça a importância da intervenção nutricional em todas as etapas do tratamento contra estes tumores, podendo proporcionar a ingestão de um adequado aporte nutricional e minimizar os efeitos a curto, médio e longo prazo da desnutrição.

A prevalência da disfunção da capacidade funcional antes do tratamento, observada em nosso estudo como superior a 40,0%, se assemelha ao trabalho de Kubrak *et al* (2010) que verificaram 47,0% desta alteração nos pacientes estudados. Além disso, supondo que mudanças nas condições físicas habituais dos pacientes estão relacionadas à perda de peso, foi encontrada associação independente da disfunção da capacidade funcional e da perda de peso significativa no estado nutricional. Na análise de regressão logística multivariada, ambas as variáveis apresentaram associação estatisticamente significativa com a desnutrição, na qual ressalta-se que uma perda de peso  $\geq 10,0\%$  aumenta drasticamente a chance de haver agravo do estado nutricional. Estes resultados não surpreendem, visto que a avaliação da capacidade funcional e variações involuntárias do peso são informações colhidas na Avaliação Global Subjetiva para a definição do diagnóstico nutricional, havendo assim uma relação de dependência dessas variáveis com o desfecho.

No que tange à associação dos outros sinais e sintomas com o estado nutricional, nossos resultados mostraram que hiporexia e xerostomia também influenciam diretamente e independentemente na desnutrição, mesmo que em diferentes intensidades. A hiporexia esteve associada à perda de peso e a todos os níveis de desnutrição, enquanto a xerostomia apenas às classificações de desnutrição. Essa diferença pode ser explicada por essa última ter apresentado prevalência inferior à hiporexia, 14,9% *versus* 26,5%, respectivamente. Cabe ressaltar que a redução do apetite pode ser resultado da combinação de múltiplos fatores, como alterações metabólicas, medicamentos, questões psicossociais e outros sintomas presentes.

Entretanto, esta alteração é frequentemente observada como efeito tóxico agudo causado pelo tratamento antineoplásico por meio da quimioterapia e radioterapia (ACKERMAN *et al*, 2018; ARRIBAS *et al*, 2017). Já a xerostomia é um efeito colateral tardio mais comum do tratamento com radioterapia na região da cabeça e pescoço, variando a intensidade da disfunção salivar conforme dose de irradiação e condição de preservação de glândulas salivares (ACKERMAN *et al*, 2018; DEASY *et al*, 2010). Embora a xerostomia tenha sido um dos sintomas com menor prevalência no estudo (n=27), ainda assim, pode tratar-se de frequência elevada considerando-se sua relação com o tratamento quimioterápico/radioterápico, que não ocorreu neste estudo, o que poderia levar ao questionamento da presença de algum viés não detectado.

O trismo foi um importante determinante da perda de peso e piora do estado nutricional no presente estudo. A partir da análise univariada e da regressão logística multivariada, constatou-se a forte associação independente deste sinal com a desnutrição. Esse impacto significativo é constatado no nosso estudo quando se observou que, caso um paciente tenha trismo antes do tratamento, a chance de este apresentar qualquer grau de desnutrição é no mínimo 2,5 vezes superior que a de um paciente sem trismo. Definido como a incapacidade de completa abertura da boca, o trismo e sua repercussão nutricional no período pré-tratamento pode ser justificado pelos pacientes apresentarem considerável impedimento mecânico para a introdução de alimentos na cavidade oral, gerando grandes déficits nutricionais (COHEN *et al*, 2016). A prevalência do trismo está mais frequentemente relacionada a cânceres do trigono retromolar no período pré-tratamento, e no pós-tratamento como efeito secundário de cirurgias e efeito tardio induzido pela radioterapia (CROWDER *et al*, 2018; COHEN *et al*, 2016). Assim, a presença do trismo em 31 pacientes do nosso estudo pode ser explicada em pequena parcela por pacientes com cânceres primários no trigono retromolar, e em maior parcela por pacientes com cânceres primários em outros sítios da cavidade oral, que diante da condição da maioria encontrar-se em estágio avançado da doença, frequentemente apresentam comprometimento de mais localidades orais que influenciam na capacidade de abertura da boca.

Como observado, a ausência de associação significativa apenas dos sintomas de náuseas e vômitos vai ao encontro com sua baixa prevalência, e é semelhante ao encontrado por Hanna *et al* (2015). Tais achados não surpreendem, visto que nossos

pacientes foram avaliados antes do tratamento, e estes sintomas estão em sua maioria associados aos efeitos da quimioterapia e da radioterapia (ARRIBAS *et al*, 2017; LANGIUS *et al*, 2010).

Segundo Ackerman *et al* (2018), alterações do paladar como disgeusia, ageusia e hipogeusia são efeitos adversos comuns associados à quimioterapia e às radiações que atingem as papilas gustativas. Em nossa pesquisa, ao contrário do observado por Kubrak *et al* (2010), a disgeusia não impactou na perda de peso, mas esteve relacionada de forma independente à desnutrição. Supomos que esse resultado divergente pode ser devido à baixa prevalência deste sintoma em nossa população em comparação à avaliada por este estudo canadense (3,9% *versus* 10,0%), e justificado por sua maior associação às terapias antineoplásicas citadas. Pacientes com disgeusia antes do tratamento merecem uma atenção especial dos profissionais de saúde no que se refere à conscientização da importância da ingestão alimentar independente das sensações gustativas proporcionadas pelo alimento na boca. Orientações quanto ao entendimento dos sintomas, suas possíveis consequências e a necessidade de desvincular o prazer oral da alimentação devem ser realizadas para que haja maior adesão às recomendações nutricionais e sejam alcançados melhores resultados.

Como parte dos objetivos específicos do presente estudo, foi avaliada a associação do estado nutricional com características gerais dos pacientes e características do câncer. O perfil sociodemográfico da população estudada foi semelhante aos descritos na literatura referência. A média de idade dos pacientes foi de 59 anos, 86,6% eram do sexo masculino e 45,7% com ensino fundamental incompleto. No Brasil, Chavoni, Silva e Ramos (2014) encontraram o CCP mais prevalente em indivíduos acima de 50 anos e do sexo masculino (79,6%), e Pinto, Rodrigues e Oliveira (2014) observaram 40,5% com ensino fundamental incompleto. Quanto aos principais fatores de risco para o desenvolvimento do CCP, a grande maioria dos pacientes era tabagista e/ou etilista, dos quais mais de 80,0% foram classificados em consumo alcoólico de alto risco e 84,4% dos pacientes fumavam e bebiam ao mesmo tempo. O elevado consumo simultâneo de álcool e tabaco nesta população oncológica também foi observado por Oliveira *et al* (2015), que encontraram este sinergismo em 85,2% dos pacientes brasileiros avaliados. No presente estudo não foram observadas



diferenças estatisticamente significativas destas características com o estado nutricional. Esse resultado corrobora a não associação da perda de peso com idade e sexo observada por Kubrak *et al* (2013), mas contradiz o potencial aumento do risco de desnutrição atribuído ao tabagismo e etilismo devido a hábitos alimentares inadequados (OLIVEIRA *et al*, 2015). Com base na elevada frequência de desnutrição encontrada nos pacientes avaliados, supomos que as possíveis influências destas características no estado nutricional de indivíduos com CCP foram minimizadas diante do significativo impacto nutricional atribuído aos sinais e sintomas nesta população ou pode ser explicado pela baixa prevalência da ausência dos hábitos de tabaco e álcool e de níveis mais elevados de escolaridade, dificultando a obtenção de significância estatística. Também não foram realizadas análises com pontos de corte mais elevados do consumo alcoólico, o que talvez permitisse desvelar um efeito desses hábitos.

Dentre as características relacionadas ao câncer, o estadiamento avançado da doença em mais de 80,0% visto em nosso estudo, é igualmente observado no CCP em todo o mundo (SOUZA *et al*, 2018; Bahn *et al* 2018; ARRIBAS *et al*, 2017). Ao comparar o estadiamento do câncer com o estado nutricional, foi observada na análise univariada e regressão multivariada grande influência da gravidade da doença na desnutrição, e na análise por grupos de variável descritiva a associação persistia independentemente do sexo e da formação escolar. Ademais, observamos associações do estadiamento com maior perda de peso e maior quantidade de sinais e sintomas. Uma relação significativa do estágio tumoral e ingestão energética foi observada por Kubrak *et al* (2013). Outro estudo concluiu que pacientes com câncer em estadio avançado tiveram maior perda de peso e maior frequência de desnutrição grave (COUCH *et al*, 2007). Assim, diante desse forte fator preditivo de desnutrição apoiamos a conclusão de Santos, Vasconcelos-Raposo e Figueiredo (2013), que também observaram associação do estadiamento com o estado nutricional e sugeriram que pacientes com CCP pouco valorizam os sutis sintomas iniciais da doença, e somente após o avançar do tumor, com acúmulo de sintomas e o impacto destes no estado nutricional é que tomam percepção da necessidade de auxílio aos serviços de saúde. Apenas quando se realizou agrupamento por idade é que não foi observado, em idosos, associação significativa do estadiamento com o estado

nutricional, indicando uma possível atuação de outros aspectos associados ao envelhecimento no agravamento nutricional.

Os cânceres de cabeça e pescoço podem ser identificados por sítio ou subsítio: lábio e cavidade oral - inclui mucosa jugal, rebordo alveolar superior e inferior, trígono retromolar, assoalho da boca, palato duro e dois terços anteriores da língua; orofaringe - inclui base da língua, loja amigdalina, palato mole, parede posterior da faringe e hipofaringe - localizada entre a orofaringe e o esôfago, dividida em seios piriformes, área retrocricóide e parede posterior; e laringe - dividida em supraglote, glote e subglote (MARUR; FORASTIERE, 2008). A distribuição da localização dos tumores de cabeça e pescoço em nosso estudo está de acordo com a literatura ao encontrar como principal sítio tumoral a região da boca e como subsítio a língua oral. Estudos nacionais mostraram 42,1% dos CCPs localizados na cavidade oral (SOUZA *et al*, 2018), e o acometimento da língua oral presente em 35,4% dos casos avaliados por Maio *et al* (2009). No mundo, estudos epidemiológicos mostram lábio e cavidade oral como a região de maior prevalência do CCP (GUPTA; JOHNSON; KUMAR, 2016; RETTING; D'SOUZA, 2015). Nesse aspecto, achados do presente estudo quanto ao câncer na cavidade oral concordam com estudos globais, entretanto, observou-se um número pequeno de pacientes com câncer no lábio. Esse dado pode ser justificado pela baixa prevalência de sinais e sintomas de impacto nutricional e baixo comprometimento do estado nutricional de pacientes com tumor em lábio, sendo assim pouco direcionados e avaliados pelo serviço de nutrição. Ao verificar a influência da localização dos tumores no estado nutricional esperava-se encontrar associação significativa quanto ao sítio do câncer (boca, orofaringe, hipofaringe e laringe), entretanto, foi observada associação apenas com subsítios do CCP. Desse modo, pacientes com tumores na língua oral, base de língua e hipofaringe apresentaram maiores frequências de desnutrição grave. Estudo prospectivo holandês que também avaliou o estado nutricional em pacientes com CCP, verificou maior prevalência de desnutrição em pacientes com tumores de supraglote e hipofaringe (JAGER-WITTENAAR *et al*, 2011).

Diferentes sítios e subsítios do CCP também foram correlacionados com a perda de peso e, corroborando BERG *et al* (2014), não apresentaram associação significativa. Entretanto, pesquisas de Nourissat *et al* (2010) e Jager-Wittenaar *et al* (2007)

constatarem que pacientes com câncer de hipofaringe, orofaringe, cavidade oral e supraglote tiveram maior risco de perda de peso grave. Estudo de Beaver *et al* (2001) observou que pacientes com câncer em base de língua tiveram maior frequência de perda de peso grave do que pacientes com outros tumores de CCP. Nesse aspecto, o resultado do presente estudo, no qual não mostrou associação da perda de peso com sítio/subsítio diverge do observado pela maioria dos estudos, podendo ser justificado pelo menor número de pacientes avaliados em algumas localidades da cabeça e pescoço, o que dificulta a obtenção de uma significância estatística.

No que se refere aos nossos resultados da associação da AGS com os subsítios do CCP, algumas considerações são necessárias. Após agrupamentos realizados, observou-se que essa relação depende da idade e escolaridade do paciente, e que independentemente do subsítio do câncer, pacientes em estágio inicial da doença são mais nutridos, enquanto aqueles em condição avançada do câncer são mais desnutridos. Assim, levando-se em conta a ausência de associação da localização do tumor com a perda de peso e, pressupondo-se que o câncer avançado atinge mais de um subsítio, constatou-se que o grau de evolução da doença e sintomatologia associada sobrepõem-se ao local de acometimento primário do CCP antes do tratamento no que se refere aos fatores associados à desnutrição. Todavia, mesmo diante da influência de outros aspectos no estado nutricional, acreditamos que tumores localizados em base de língua, língua e hipofaringe merecem maior atenção, visto que em grupos específicos analisados estes pacientes permaneceram com maiores frequências de desnutrição grave.

Como mostrado em nosso estudo, a quantidade de sinais e sintomas foi um fator independente de desnutrição, distribuindo-se, no entanto, de forma heterogênea na população estudada. A fim de identificar a influência de determinado subsítio na quantidade de sinais e sintomas relatados, observamos que pacientes com tumores em base de língua e hipofaringe foram os que apresentaram maior número destes no pré-tratamento (mediana de 4). Além disso, mesmo que sem consistência para análise estatística, devido ao pequeno número na população estudada ( $n=2$ ), cabe pontuar que ambos os pacientes com câncer na parede posterior apresentaram cinco sintomas ao serem avaliados.

Ainda com referência ao local do CCP, foi observada associação de sinais e sintomas específicos com os subsítios do tumor. Alteração da ingestão alimentar superior a 70,0% esteve presente em sete dos 14 subsítios avaliados. Disfagia e odinofagia foram mais frequentes em pacientes com tumores da parede posterior, base de língua, língua oral e supraglote. O trismo apresentou maior prevalência em tumores do triângulo retromolar e no único paciente com câncer em mucosa jugal. Em estudo brasileiro, Santos, Vasconcelos-Raposo e Figueiredo (2013) não observaram associação estatisticamente significativa do local do CCP com sinais e sintomas. Segundo Tei *et al* (2007) pacientes com câncer de língua e assoalho foram os que apresentaram maior associação com disfagia comparado a outros cânceres da cavidade oral. Outros estudos observaram associações da disfagia e odinofagia com tumores de orofaringe e hipofaringe (BARNHART *et al*, 2017; FARHANGFAR *et al*, 2014; VERDONCK-DE LEEUW *et al*, 2014), entretanto, pouco se sabe quanto ao subsítio específico de maior interferência.

A associação do trismo com tumores do triângulo retromolar observada é previsível dado que o tumor acomete região anatômica da mandíbula diretamente relacionada a abertura da boca. Consideramos que mesmo com a reduzida prevalência deste tipo de CCP na população avaliada, estes merecem atenção quanto a avaliação e identificação precoce do trismo, em razão da associação independente deste sinal com desnutrição, por nós constatada. Destaca-se também as baixas prevalências dos sinais e sintomas de impacto nutricional em pacientes com tumores de glote, mucosa jugal e lábio. Por estes subsítios não participarem do processo de deglutição ou mesmo por possibilitarem simples adaptações alimentares, estes resultados são justificáveis, sugerindo menores riscos de redução da ingestão alimentar, perda de peso e desnutrição para estes tumores.

Diante de todas as associações significativas observadas em nosso estudo referentes aos subsítios do câncer de cabeça e pescoço, concluímos que pacientes com tumores na base da língua, hipofaringe, língua oral e supraglote destacam-se quanto a uma maior sintomatologia associada, inadequação alimentar, perda de peso e desnutrição. Cabe ressaltar que língua oral, base de língua e hipofaringe são subsítios diretamente envolvidos no processo de transporte do bolo alimentar para o esôfago, justificando o

câncer primário nestes locais específicos acarretarem maiores problemas alimentares e declínio nutricional comparado a outros subsítios do CCP.

Em resumo, reafirmamos o elevado risco nutricional vivenciado por pacientes com câncer de cabeça e pescoço desde o diagnóstico, indicando a importância do cuidado nutricional, tendo em vista a alta prevalência de desnutrição observada. Por apresentarem condições avançadas da doença e presença de alterações significativas relacionadas a alimentação e nutrição, constatamos ser indispensável a triagem e avaliação nutricional precoce destes pacientes, possibilitando identificação dos sinais e sintomas de impacto nutricional e intervenção imediata. Ademais, nossos achados podem fornecer subsídio para a elaboração de instrumento de avaliação dos sinais e sintomas de impacto nutricional em território brasileiro, a fim de planejar e direcionar a intervenção nutricional conforme os diferentes subsítios do CCP, o que pode permitir prevenir, conter ou reverter a desnutrição e assim otimizar a evolução clínica e terapêutica durante e após o tratamento do câncer.

Limitações do nosso estudo decorrem, inicialmente, do fato de se tratar de um estudo retrospectivo. Outra importante limitação foi a não observação de medicamentos utilizados pelos pacientes. Uma vez que os sinais e sintomas avaliados podem advir ou mesmo serem suprimidos por efeitos de medicamentos, a análise da interação dos fármacos tornar-se-ia de grande importância. E uma terceira limitação foi a não avaliação de outras comorbidades associadas. Álcool e tabaco são fatores etiológicos que o câncer de cabeça e pescoço compartilha com outras doenças como cirrose e enfisema; assim, correlações observadas podem estar relacionadas a condições não associadas exclusivamente ao câncer (STEWART; WILD, 2014).

## 6. CONCLUSÃO

---

- Os sinais e sintomas de maior prevalência foram alteração da ingestão alimentar, odinofagia e disfagia. A maioria dos sinais e sintomas avaliados tiveram associação significativa com o declínio nutricional, e a quantidade destes antes do tratamento impactou de forma progressiva na perda de peso e piora do estado nutricional de pacientes com CCP.
- A desnutrição mostrou-se elevada na população no período pré-tratamento.
- Não houve associação do estado nutricional com idade, sexo, escolaridade, tabagismo e etilismo.
- Quanto mais avançado o câncer, maior o grau de desnutrição.
- Pacientes com câncer na língua oral, base de língua, hipofaringe e supraglote apresentam maior prevalência de desnutrição comparado a outros subsítios do câncer de cabeça e pescoço.
- O estudo aponta para a importância da avaliação nutricional precoce a fim de identificar condições nutricionais, presença de sinais e sintomas de impacto nutricional e assim realizar intervenções que possibilitem a reversão ou controle de agravos nutricionais.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- ACKERMAN, Denise et al. Nutrition Management for the Head and Neck Cancer Patient. In: **Multidisciplinary Care of the Head and Neck Cancer Patient**. Springer, Cham, p. 187-208, 2018.
- ALVAREZ-CAMACHO, M. et al. The impact of taste and smell alterations on quality of life in head and neck cancer patients. **Quality of Life Research**, v. 25, n. 6, p. 1495-1504, 2016.
- ARENDS, Jann et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 1, p. 11-48, 2017.
- ARENDS, Jann. et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. **Clinical nutrition**, v. 25, n. 2, p. 245-259, 2006.
- ARRIBAS, L. et al. Nutritional changes in patients with locally advanced head and neck cancer during treatment. **Oral Oncology**, v. 71, p. 67-74, 2017.
- BAHL, A. et al. Pre-Treatment Nutritional Status and Radiotherapy Outcome in Patients with Locally Advanced Head and Neck Cancers. **The Gulf journal of oncology**, v. 1, n. 25, p. 61-63, 2017.
- BARNHART, Molly K. et al. Pretreatment factors associated with functional oral intake and feeding tube use at 1 and 6 months post-radiotherapy (+/- chemotherapy) for head and neck cancer. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 274, n. 1, p. 507-516, 2017.
- BAUER, J.; CAPRA, S. Comparison of a malnutrition screening tool with subjective global assessment in hospitalised patients with cancer--sensitivity and specificity. **Asia Pacific journal of clinical nutrition**, v. 12, n. 3, p. 257, 2003.
- BEAVER, Mary Es et al. Predictors of weight loss during radiation therapy. **Otolaryngology—Head and Neck Surgery**, v. 125, n. 6, p. 645-648, 2001.
- BERG, Manon GA et al. Nutritional status, food intake, and dysphagia in long-term survivors with head and neck cancer treated with chemoradiotherapy: A cross-sectional study. **Head & neck**, v. 36, n. 1, p. 60-65, 2014.
- BIAZEVIC, Maria GH et al. Immediate impact of primary surgery on health-related quality of life of hospitalized patients with oral and oropharyngeal cancer. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 66, n. 7, p. 1343-1350, 2008.
- BLACKBURN, George L. et al. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. **Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 1, n. 1, p. 11-21, 1977.
- BONFANTE, Gisele Macedo da Silva et al. Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**,

v. 30, p. 983-997, 2014.

BRASIL. Lei nº10.741, de 1º de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Brasília, DF, 1º de outubro de 2003. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/2003/L10.741.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.741.htm)>. Acesso em 10 mai 2018b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil/ Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer: o que é. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/oquee>>. Acesso em: 17 abr 2018a.

BRESSAN, Valentina et al. The effects of swallowing disorders, dysgeusia, oral mucositis and xerostomia on nutritional status, oral intake and weight loss in head and neck cancer patients: a systematic review. **Cancer treatment reviews**, v. 45, p. 105-119, 2016.

BRUERA, Eduardo. ABC of palliative care: anorexia, cachexia, and nutrition. **Bmj**, v. 315, n. 7117, p. 1219-1222, 1997.

CALDEIRA, P.C. et al. Oral Cavity and Oropharynx Cancer: A 10Years Hospital-Based Survey with Geao-Visualization. In: 31º Congresso Brasileiro de Patologia, 2017, Belo Horizonte. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, 2017. V.53.

CAPUANO, Giorgio et al. Influence of weight loss on outcomes in patients with head and neck cancer undergoing concomitant chemoradiotherapy. **Head & neck**, v. 30, n. 4, p. 503-508, 2008.

CAPUANO, Giorgio et al. Prevalence and influence of malnutrition on quality of life and performance status in patients with locally advanced head and neck cancer before treatment. **Supportive care in cancer**, v. 18, n. 4, p. 433-437, 2010.

CARVALHO, Thalyta Morandi Ridolfi 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**, v. 37, n. 1, p. 97-102, 2015.

CHANDRA, Ranjit Kumar. Nutrition and the immune system: an introduction. **The American journal of clinical nutrition**, v. 66, n. 2, p. 460S-463S, 1997.

CHATURVEDI, Anil K. et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. **Journal of clinical oncology**, v. 29, n. 32, p. 4294, 2011.

CHAVONI, Renata Carlyne; SILVA, Patrícia Blasco; RAMOS, Gyl Henrique Albrecht. Diagnóstico nutricional de pacientes do serviço de cabeça e pescoço e sua relação com a disfagia em um hospital oncológico do Paraná. **Rev. bras. cir.**



**cabeça pescoço** (Online), v. 43, n. 1, p. 35-41, 2014.

COHEN, Ezra EW et al. American Cancer Society head and neck cancer survivorship care guideline. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 66, n. 3, p. 203-239, 2016.

COLOMBO, Jucimara; RAHAL, Paula. Alterações genéticas em câncer de cabeça e pescoço. **Rev Bras Cancerol**, v. 55, n. 2, p. 165-74, 2009.

CORREIA, M. I. T. D.; ARAÚJO, Kelly Cristine Gurgel. Avaliação Global Subjetiva. **Clínica Nutricional. Lameu, E**, p. 197-201, 2005.

COUCH, Marion E. et al. Cancer cachexia update in head and neck cancer: definitions and diagnostic features. **Head & neck**, v. 37, n. 4, p. 594-604, 2015.

COUCH, Marion et al. Cancer cachexia syndrome in head and neck cancer patients: part I. Diagnosis, impact on quality of life and survival, and treatment. **Head & neck**, v. 29, n. 4, p. 401-411, 2007.

CROWDER, Sylvia L. et al. Nutrition impact symptoms and associated outcomes in post-chemoradiotherapy head and neck cancer survivors: a systematic review. **Journal of Cancer Survivorship**, p. 1-16, 2018.

DA CRUZ, Érika de Paula et al. Food restrictions of patients who are undergoing treatment for oral and oropharyngeal cancer. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 16, n. 3, p. 253-257, 2012.

DAVIES, Louise; WELCH, H. Gilbert. Epidemiology of head and neck cancer in the United States. **Otolaryngology—Head and Neck Surgery**, v. 135, n. 3, p. 451-457, 2006.

DEASY, Joseph O. et al. Radiotherapy dose–volume effects on salivary gland function. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 76, n. 3, p. S58-S63, 2010.

DECHAPHUNKUL, Tanadech et al. Malnutrition assessment in patients with cancers of the head and neck: a call to action and consensus. **Critical reviews in oncology/hematology**, v. 88, n. 2, p. 459-476, 2013.

DETSKY, Allan S. *et al.* What is subjective global assessment of nutritional status?. **Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 11, n. 1, p. 8-13, 1987.

DIAS, M.C.G. *et al.* Triagem e Avaliação do Estado Nutricional. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2011.

DÖBRÓSSY, Lajos. Epidemiology of head and neck cancer: magnitude of the problem. **Cancer and Metastasis Reviews**, v. 24, n. 1, p. 9-17, 2005.

EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP. ECOG-ACRIN Cancer Research Group, Philadelphia, 2018. Disponível em: <http://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status>. Acesso em: 21 abr 2018.

EDGE, Stephen B. et al. eds. *Cancer Staging Manual* 7th ed. American Joint Committee on Cancer (AJCC). New York: Springer; 2009.

FARHANGFAR, Arazm et al. Nutrition impact symptoms in a population cohort of head and neck cancer patients: multivariate regression analysis of symptoms on oral intake, weight loss and survival. **Oral oncology**, v. 50, n. 9, p. 877-883, 2014.

FERLAY J, SOERJOMATARAM I, ERVIK M, DIKSHIT R, ESER S, MATHERS C, REBELO M, PARKIN DM, FORMAN D, BRAY, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11* [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/Pages/online.aspx>. Acessado em: 20 de nov 2017.

GARABIGE, V. et al. [Impact of nutrition management in patients with head and neck cancers treated with irradiation: is the nutritional intervention useful?]. **Cancer radiotherapie: journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique**, v. 11, n. 3, p. 111-116, 2007.

GOURIN, Christine G.; COUCH, Marion E.; JOHNSON, Jonas T. Effect of weight loss on short-term outcomes and costs of care after head and neck cancer surgery. **Annals of Otology, Rhinology & Laryngology**, v. 123, n. 2, p. 101-110, 2014.

GUPTA, Bhawna; JOHNSON, Newell W.; KUMAR, Narinder. Global epidemiology of head and neck cancers: a continuing challenge. **Oncology**, v. 91, n. 1, p. 13-23, 2016.

GYAN, Emmanuel et al. Malnutrition in Patients With Cancer: Comparison of Perceptions by Patients, Relatives, and Physicians—Results of the NutriCancer 2012 Study. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 42, n. 1, p. 255-260, 2018.

HANNA, Ehab Y. et al. The symptom burden of treatment-naïve patients with head and neck cancer. **Cancer**, v. 121, n. 5, p. 766-773, 2015.

HASHIBE, Mia et al. Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, v. 18, n. 2, p. 541-550, 2009.

Hulley SB, et al. *Designing clinical research: an epidemiologic approach*. 2.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. Choosing the study subjects: specification, sample and recruitment. 30 p.

ISENRING, Elisabeth A.; CAPRA, Sandra; BAUER, Judith D. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. **British journal of cancer**, v. 91, n. 3, p. 447, 2004.

JAGER-WITTENAAR, Harriët et al. Critical weight loss in head and neck cancer—prevalence and risk factors at diagnosis: an explorative study. **Supportive care in cancer**, v. 15, n. 9, p. 1045-1050, 2007.

JAGER-WITTENAAR, Harriët et al. Changes in nutritional status and dietary intake during and after head and neck cancer treatment. **Head & neck**, v. 33, n. 6, p. 863-870, 2011.

KUBRAK, Catherine *et al.* Clinical determinants of weight loss in patients receiving radiation and chemoirradiation for head and neck cancer: A prospective longitudinal view. **Head & neck**, v. 35, n. 5, p. 695-703, 2013.

KUBRAK, Catherine *et al.* Nutrition impact symptoms: key determinants of reduced dietary intake, weight loss, and reduced functional capacity of patients with head and neck cancer before treatment. **Head & neck**, v. 32, n. 3, p. 290-300, 2010.

KUBRAK, Catherine; OLSON, Karin; BARACOS, Vickie E. The head and neck symptom checklist©: an instrument to evaluate nutrition impact symptoms effect on energy intake and weight loss. **Supportive Care in Cancer**, v. 21, n. 11, p. 3127-3136, 2013.

LANGIUS, Jacqueline AE et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo) radiotherapy: a systematic review. **Clinical nutrition**, v. 32, n. 5, p. 671-678, 2013.

LANGIUS, Jacqueline AE et al. Radiotherapy on the neck nodes predicts severe weight loss in patients with early stage laryngeal cancer. **Radiotherapy and Oncology**, v. 97, n. 1, p. 80-85, 2010.

LANGIUS, Jacqueline AE et al. Resting energy expenditure in head and neck cancer patients before and during radiotherapy. **Clinical nutrition**, v. 31, n. 4, p. 549-554, 2012.

LANGIUS, Jacqueline Annette Engelina. Malnutrition in patients with head and neck cancer during treatment: concepts and clinical implications. 2015.

MAIO, Regiane et al. Estado nutricional e atividade inflamatória no pré-operatório em pacientes com cânceres da cavidade oral e da orofaringe. **Rev Bras Cancerol**, v. 55, n. 4, p. 345-353, 2009.

MARUR, Shanthi; FORASTIERE, Arlene A. Head and neck cancer: changing epidemiology, diagnosis, and treatment. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, p. 489-501, 2008.

MULASI, U. et al. Malnutrition Identified by the Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Consensus Criteria and Other Bedside Tools Is Highly Prevalent in a Sample of Individuals Undergoing Treatment for Head and Neck Cancer. **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, 2016.

NOURISSAT, Alice et al. Predictors of weight loss during radiotherapy in patients with stage I or II head and neck cancer. **Cancer**, v. 116, n. 9, p. 2275-2283, 2010.

OLIVEIRA, Fernanda P. et al. Perfil nutricional de pacientes com câncer de cavidade oral em pré-tratamento antineoplásico. **Revista Brasileira de**

**Cancerologia**, v. 61, n. 3, p. 253-259, 2015.

ORELL-KOTIKANGAS, Helena et al. Cachexia at diagnosis is associated with poor survival in head and neck cancer patients. **Acta oto-laryngologica**, v. 137, n. 7, p. 778-785, 2017.

PALESTY, J. Alexander; DUDRICK, Stanley J. Cachexia, malnutrition, the refeeding syndrome, and lessons from Goldilocks. **Surgical Clinics of North America**, v. 91, n. 3, p. 653-673, 2011.

PINTO, Roberta Marjorie Cunha; RODRIGUES, Andrea Bezerra; OLIVEIRA, Patrícia Peres. Múltiplos sintomas em pessoas com neoplasia de cabeça e pescoço: estudo descritivo. **Online Brazilian Journal of Nursing**, v. 13, n. 4, p. 591-601, 2014.

PULTE, Dianne; BRENNER, Hermann. Changes in survival in head and neck cancers in the late 20th and early 21st century: a period analysis. **The oncologist**, v. 15, n. 9, p. 994-1001, 2010.

RETTIG, Eleni M.; D'SOUZA, Gypsyamber. Epidemiology of head and neck cancer. **Surgical Oncology Clinics**, v. 24, n. 3, p. 379-396, 2015.

RIGHINI, C.A. et al. Assessment of nutritional status at the time of diagnosis in patients treated for head and neck cancer. **European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases**, v. 130, n. 1, p. 8-14, 2013.

RINGASH, Jolie et al. Head and Neck Cancer Survivorship: Learning the Needs, Meeting the Needs. In: **Seminars in radiation oncology**. Elsevier, p. 64-74, 2018.

SANTOS, Francis B.G.; VASCONCELOS-RAPOSO, Jose J.B.; FIGUEIREDO, Maria C.T. Correlação entre sintomas e tempo de evolução do câncer do trato aerodigestivo superior com o estágio inicial e avançado. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 6, 2013.

SCHOEFF, S. et al. Nutritional management for head and neck cancer patients. **Practical Gastroenterology**, v. 121, p. 43-51, 2013.

SILVER, Heidi J. et al. Predictors of functional decline in locally advanced head and neck cancer patients from south Brazil. **Head & neck**, v. 32, n. 9, p. 1217-1225, 2010.

SILVER, Heidi J.; DIETRICH, Mary S.; MURPHY, Barbara A. Changes in body mass, energy balance, physical function, and inflammatory state in patients with locally advanced head and neck cancer treated with concurrent chemoradiation after low-dose induction chemotherapy. **Head & neck**, v. 29, n. 10, p. 893-900, 2007.

SOTO, Andrea Maria Lopez. Câncer de boca e orofaringe em Belo Horizonte: estudo de base hospitalar no período de 2005 a 2015. 2017. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017.

SOUZA, Micheline Tereza Pires *et al.* Resting energy expenditure and body composition in patients with head and neck cancer: An observational study leading to a new predictive equation. **Nutrition**, v. 51, p. 60-65, 2018.

STEWART, Bernard W; WILD, Christopher P. World Cancer Report 2014. Lyon, France. International Agency for Research on Cancer (IARC).

TEI, Kanchu *et al.* Recovery from postsurgical swallowing dysfunction in patients with oral cancer. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 65, n. 6, p. 1077-1083, 2007.

THORESEN, Lene *et al.* Nutritional status of patients with advanced cancer: the value of using the subjective global assessment of nutritional status as a screening tool. **Palliative medicine**, v. 16, n. 1, p. 33-42, 2002.

TOOMEY, Deirdre; REDMOND, H. Paul; BOUCHIER-HAYES, David. Mechanisms mediating cancer cachexia. **Cancer**, v. 76, n. 12, p. 2418-2426, 1995.

US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES *et al.* Dietary guidelines for Americans 2015-2020. Skyhorse Publishing Inc., 2017.

VAN CUTSEM, Eric; ARENDS, Jann. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 9, p. S51-S63, 2005.

VERDONCK-DE LEEUW, Irma M. *et al.* The course of health-related quality of life in head and neck cancer patients treated with chemoradiation: a prospective cohort study. **Radiotherapy and oncology**, v. 110, n. 3, p. 422-428, 2014.

WHITE, Jane V. *et al.* Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 36, n. 3, p. 275-283, 2012.

WINN, D. M. *et al.* The INHANCE consortium: toward a better understanding of the causes and mechanisms of head and neck cancer. **Oral diseases**, v. 21, n. 6, p. 685-693, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Biennial Report 2016-2017. International Agency for Research on Cancer. Lyon, France, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer. Disponível em: <<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>>. Acesso em: 16 abr 2018b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Noncommunicable diseases. Disponível em: <<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>>. Acesso em: 16 abr 2018a.

## Apêndice 1 – Ficha de atendimento nutricional



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFMG  
INSTITUTO ALFA DE GASTROENTEROLOGIA  
INSTITUTO JENNY DE ANDRADE FARIA

Ambulatório de Nutrição – Cirurgia de Cabeça e Pescoço

Alameda Vereador Álvaro Celso, 117 – Centro.  
Belo Horizonte - MG, 30150-260. Tel: 31 3409-9554

### Ficha de atendimento nutricional

Atendido por: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

CNS: \_\_\_\_\_

Prontuário: \_\_\_\_\_ MV: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ anos. Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Acompanhante: \_\_\_\_\_ Parentesco: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone: ( ) \_\_\_\_\_ . ( ) \_\_\_\_\_

Escolaridade: \_\_\_\_\_ Profissão: \_\_\_\_\_; em atividade: \_\_sim\_\_ não \_\_aposentado.

Tabagismo: sim ( ) ; ex ( ) ; nunca ( ) Quantidade: \_\_\_\_\_ unidades/dia Carga tabágica \_\_\_\_\_ anos/maço.

Etilismo: sim ( ) ; ex ( ) ; nunca ( ) .

História Clínica - Cirurgia: ( )sim ( )não – Motivo: \_\_\_\_\_

Internação: ( )sim ( )não – Motivo: \_\_\_\_\_

Medicação atual: \_\_\_\_\_

Diagnóstico atual: \_\_\_\_\_ Localização da lesão: \_\_\_\_\_ Estadiamento: T \_\_ N \_\_ M \_\_.

História da lesão:

---



---



---



---

**Registro de evolução do tratamento:****→ Sondas**

Passagem de SNE: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Retirada de SNE: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Repassagem de SNE: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Retirada: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Passagem de \_\_ GTT. \_\_ JTT. Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Retirada: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**→ Tratamento**

Operação: \_\_ Sim. \_\_ Não. Data internação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data da alta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.  
 Procedimento: \_\_\_\_\_  
 Complicação pós-operatória: ( )sim ( )não: \_\_\_\_\_  
 Reabordagem cirúrgica: \_\_ Sim. \_\_ Não. Data internação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data da alta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.  
 Radioterapia: Data de início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_. Data de término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.  
 Sessões: \_\_\_\_\_ Total de Gray (Gy): \_\_\_\_\_  
 Reirradiação? \_\_ Sim. \_\_ Não.  
 Quimioterapia: Data de início: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_. Data de término: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.  
 Ciclos: \_\_\_\_\_ Fármaco: \_\_\_\_\_  
 Tratamento paliativo? \_\_\_\_ Sim. \_\_\_\_ Não.

**→ Exames bioquímicos:**

Data:							
Hg							
Htc							
Ur							
Cr							
AST							
ALT							
FA							
GGT							
Albumina							
Na							
K							
Mg							
Cl							
Ca							
T3/T4							
TSH							
CT							
LDL							
HDL							

**AGS****1. Peso**

Peso Habitual: \_\_\_\_\_ kg

Perdeu peso nos últimos 6 meses? \_\_\_ sim \_\_\_ não \_\_\_ desconhece - Quantidade perdida: \_\_\_\_\_ kg

Nas últimas 2 semanas: \_\_\_ aumento do peso. \_\_\_ sem alterações. \_\_\_ perda de peso.

**2. Ingestão alimentar (em relação ao habitual)**

\_\_\_ Sem alterações. \_\_\_ Houve alterações. Se houve, há quanto tempo: \_\_\_\_\_ dias

Tipo de Mudança: \_\_\_ Sólida, em menor quantidade. \_\_\_ Pastosa. \_\_\_ Líquida.

**3. Sintomas gastrointestinais (com > 2 semanas de duração)**

\_\_\_ Sim. \_\_\_ Não.

\_\_\_ Odinofagia. \_\_\_ Disfagia. \_\_\_ Falta de apetite. \_\_\_ N/V. \_\_\_ Diarreia. \_\_\_ Constipação

\_\_\_ Disgeusia \_\_\_ xerostomia \_\_\_ trismo \_\_\_ mucosite

**4. Capacidade funcional**

\_\_\_ Sem disfunção. \_\_\_ Com disfunção. Se alterada, há quanto tempo: \_\_\_ dias/semanas/meses

Tipo de disfunção: \_\_\_ Trabalho sub-ótimo. \_\_\_ Tratamento ambulatorial. \_\_\_ Acamado.

**5. Doença principal e sua relação com as necessidades nutricionais**

Diagnóstico Principal: \_\_\_\_\_

Demanda metabólica \_\_\_ Baixo estresse. \_\_\_ Estresse moderado. \_\_\_ Estresse elevado.

**PARTE 2: EXAME FÍSICO****6. Evidência de:**

\_\_\_ perda de gordura subcutânea (suborbital, tríceps, bíceps, tórax)

\_\_\_ perda muscular (têmporas, clavícula, escápula, costelas)

\_\_\_ presença de edema maleolar

\_\_\_ presença de edema pré-sacral

\_\_\_ presença de ascite

**Classificação:**

0 = normal

1 = leve

2 = moderada

3 = grave

**PARTE 3: DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL**

A- Nutrido B- Suspeita de desnutrição ou moderadamente desnutrido C- Desnutrido grave

Fonte: Adaptado de DETSKY et al., 1987

**Observações:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



**R24h:** acorda às: \_\_\_\_\_h. dorme às: \_\_\_\_\_h

Horário	Alimento	Quantidade	Obs

**Conduta:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Anexo 1 – Termo de consentimento

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Comportamento nutricional de pacientes com câncer de cabeça e pescoço

**Pesquisador:** Alexandre de Andrade Sousa

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 60523516.5.0000.5149

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.810.742

#### Apresentação do Projeto:

O presente projeto de pesquisa versa sobre o estado nutricional dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, acompanhados no ambulatório do grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (CCP) do Instituto Alfa de Gastroenterologia (IAG) do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Pacientes com câncer de cabeça e pescoço representam uma categoria de pacientes que potencialmente podem desenvolver problemas nutricionais devido à ingestão alimentar insuficiente, uma consequência da presença de sintomas relacionados tanto à própria doença quanto ao tratamento. Alguns dos efeitos da desnutrição nos pacientes são piora da resposta ao tratamento, maior risco de complicações e piora da qualidade de vida. O objetivo deste trabalho é descrever o estado nutricional dos pacientes no pré-tratamento. Este trabalho contribuirá na compreensão do curso clínico e dos fatores preditivos para a desnutrição e o comportamento nutricional. Assim, poderá constituir subsídio para a implantação de protocolos de abordagem nutricional e um melhor planejamento de condutas a serem tomadas que levarão a obtenção de melhores resultados clínicos do tratamento. Será um estudo retrospectivo observacional e os dados serão coletados dos prontuários dos pacientes atendidos de 2008 à 2015 no ambulatório de CCP/IAG do HC/UFMG.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:** Descrever o estado nutricional dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad S/N 2005

**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.810.742

acompanhados no ambulatório do grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (CCP) do Instituto Alfa de Gastroenterologia (IAG) do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) entre 2008 e 2015.

**Objetivo Secundário:** Descrever e associar o estado nutricional dos pacientes no pré-tratamento em relação a localização do tumor, estadiamento, idade, sexo e escolaridade. Descrever e associar os sintomas relacionados à ingestão alimentar no pré-tratamento com o estado nutricional.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** Nenhum, pois trata-se de um estudo retrospectivo observacional utilizando dados de prontuários.

**Benefícios:** Considerando os aspectos abordados, com destaque no impacto que a nutrição traz à evolução do tratamento do câncer de cabeça e pescoço e à qualidade de vida dos indivíduos, este estudo contribuirá na compreensão do curso clínico e dos fatores preditivos para a desnutrição e o comportamento nutricional. Tendo em vista a já mencionada escassez de estudos, o pequeno número de pacientes analisados e a carência de

trabalhos no âmbito do território nacional, torna-se relevante esta experiência local. O presente estudo poderá auxiliar no entendimento dos problemas nutricionais em uma amostra de pacientes brasileiros em que estão inseridas diferentes condições de tabagismo, etilismo, hábitos alimentares, higiene oral/estado de dentição, entre outros. Assim, a compreensão da desnutrição, fenômeno que pode estar presente em diferentes estágios do tratamento, poderá constituir subsídio para a implantação de protocolos de abordagem nutricional e um melhor planejamento de condutas a serem tomadas que levarão a obtenção de melhores resultados clínicos do tratamento.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante para área da medicina, principalmente para os pacientes em tratamento contra o câncer de cabeça e pescoço. Trabalho bem descrito executável. Previsão de término janeiro de 2018. Pesquisador pede dispensa de TCLE, pois será feito um estudo observacional e retrospectivo de 2008 a 2015 com uso de prontuários. Justificativa: Estudo observacional, sem intervenção, sem divulgação dos nomes ou fotos dos pacientes. Avaliação retrospectiva de prontuários.

A solicitação do Coep foi atendida: anexado o registro da DEPE do HC.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados:

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005  
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.810.742

Folha de rosto assinado pela diretoria da Faculdade da Medicina da UFMG.

Projeto de pesquisa plataforma Brasil

Projeto de pesquisa original.

Parecer consubstanciado com aprovação da CD da Cirurgia da UFMG.

Carta de Anuência do Instituto ALfa de Gastroenterologia do HC, com pedido de encaminhamento ao GEPE.

Justificativa de dispensa de TCLE

Orçamento

Cronograma

Pedido de registro ao GEPE do HC.

**Recomendações:**

Recomendamos a aprovação do projeto de pesquisa.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Somos favoráveis à aprovação do projeto " Comportamento nutricional de pacientes com câncer de cabeça e pescoço", do pesquisador responsável Profº Alexandre de Andrade Sousa.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Aprovado conforme parecer. Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_617952.pdf	26/10/2016 23:07:58		Aceito
Outros	GEPE.pdf	26/10/2016 23:06:40	Adriana Palhares de Carvalho	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Aprovacao_IAG.pdf	29/09/2016 22:33:37	Adriana Palhares de Carvalho	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 1.610.742

Outros	Camara_departamental.pdf	29/09/2016 22:32:58	Adriana Palhares de Carvalho	Aceito
Outros	Parecer.pdf	29/09/2016 22:28:57	Adriana Palhares de Carvalho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_plataforma.pdf	09/08/2016 10:22:36	Adriana Palhares de Carvalho	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	09/08/2016 10:22:19	Adriana Palhares de Carvalho	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	09/08/2016 10:13:14	Adriana Palhares de Carvalho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_ausencia_TCLE.pdf	09/08/2016 10:10:00	Adriana Palhares de Carvalho	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_plataforma.pdf	28/07/2016 10:26:05	Adriana Palhares de Carvalho	Aceito
Outros	60523516parecer.pdf	08/11/2016 14:49:59	Vivian Resende	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BELO HORIZONTE, 01 de Novembro de 2016

---

**Assinado por:**  
**Vivian Resende**  
**(Coordenador)**

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005  
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br