

Alexandre de Andrade Sousa

**REINTRODUÇÃO PRECOCE VERSUS
TARDIA DE ALIMENTOS POR VIA
ORAL EM PACIENTES
LARINGECTOMIZADOS TOTAIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Medicina.

Área de concentração: Cirurgia

Orientador: Prof. Dr. Paulo Roberto Savassi Rocha

Co-orientador: Prof. José Maria Porcaro Salles

**Belo Horizonte
Faculdade de Medicina da UFMG
2012**

Sousa, Alexandre de Andrade.
S725r Reintrodução precoce versus tardia de alimentos por via oral em
pacientes laringectomizados totais [manuscrito]. / Alexandre de Andrade Soousa. -
- Belo Horizonte: 2012.

76f.

Orientador: Paulo Roberto Savassi Rocha.

Área de concentração: Ciência Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia.

Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de
Medicina.

1. Laringectomia. 2. Faringectomia. 3. Complicações Pós-Operatórias.
4. Desnutrição Proteico-Calórica. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Rocha,
Paulo Roberto Savassi. II. Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina. III. Título

NLM: WV 540

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

REITOR: Prof. Clélio Campolina Diniz

VICE-REITORA: Profa. Rocksane de Carvalho Norton

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO: Prof. Ricardo Santiago Gomez

PRÓ-REITOR DE PESQUISA: Prof. Renato de Lima dos Santos

DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA: Prof. Dr. Francisco José Penna

VICE-DIRETOR DA FACULDADE DE MEDICINA: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

COORDENADOR DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

SUBCOORDENADORA DO CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO: Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA: Prof. Marcelo Eller Miranda

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA: Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães

COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Prof. Marcelo Dias Sanches (coordenador)

Profa. Ivana Duval de Araújo (subcoordenadora)

Prof. Edson Samesima Tatsuo

Prof. Alcino Lázaro da Silva

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Marco Aurélio Lana Peixoto

Eduardo Ângelo Braga – Representante Discente titular

Nilce Maria de Carvalho Nogueira – Representante Discente suplente



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640



DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Paulo Roberto Savassi Rocha, José Maria Porcaro Salles, Soraya Rodrigues de Almeida, Roberto Eustáquio Santos Guimarães, Rogério Aparecido Dedivitis e João Marcos Arantes Soares, aprovou a defesa da tese intitulada: **“REINTRODUÇÃO PRECOCE VERSUS TARDIA DE ALIMENTOS POR VIA ORAL EM PACIENTES LARINGECTOMIZADOS TOTAIS”**, apresentada pelo doutorando **ALEXANDRE DE ANDRADE SOUSA**, para obtenção do título de Doutor em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 25 de maio de 2012.

Paulo Roberto Savassi Rocha

Orientador

José Maria Porcaro Salles

Co-orientador

Soraya Rodrigues de Almeida

Roberto Eustáquio Santos Guimarães

Rogério Aparecido Dedivitis

João Marcos Arantes Soares

Aos meus pais, Raul e Risa,
minha gratidão pelo amor e
participação diária em minha vida.

A Deus, por dar sentido à vida.

À Valeska, pela paciência, companheirismo e amor.
Aos meus filhos, Eduardo e Bruno, pela força,
alegria e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Aos que, de alguma forma, colaboraram para que este trabalho tivesse êxito.

Particularmente:

Ao Prof. Dr. Paulo Roberto Savassi Rocha, sempre disposto a discutir e resolver os problemas encontrados ao longo desta jornada, pela paciência e competência na orientação deste trabalho.

Ao Professor José Maria Porcaro Salles pelo incentivo à pesquisa e pela dedicação, disponibilidade e amizade na co-orientação deste trabalho.

Ao meu amigo Prof. João Marcos Arantes Soares pela paciência, dedicação e enorme contribuição nessa pesquisa

Ao meus companheiros de trabalho Gustavo Meyer de Moraes, Jomar Rezende Carvalho e Guilherme Souza Silva pelos exemplos de competência, integridade e amizade.

Ao Cirurgião de Cabeça e Pescoço Rafael Abreu Sepulcri pela boa vontade, amizade, competência e disponibilidade em operar e acompanhar os pacientes em Divinópolis - MG.

Aos residentes do Hospital das Clínicas (UFMG), Rafael Lopes Rena, Henrique Rezende Cançado e Sebastião Maurício de Oliveira Castro e os do Hospital da Baleia que participaram ativamente do tratamento dos pacientes e ajudaram na coleta dos dados da pesquisa.

Às fonoaudiólogas Laélia Cristina C. Vicente e Patrícia Vieira Salles que tiveram a brilhante ideia de iniciar esse estudo e que apoiaram totalmente sua continuação.

À equipe de nutrição dos Hospitais das Clínicas e da Baleia em Belo Horizonte e do Hospital São João de Deus em Divinópolis que contribuíram muito no acompanhamento nutricional dos doentes.

Àqueles que, involuntariamente, omitimos.

"Afinal, há é que ter paciência, dar tempo ao tempo,
já devíamos ter aprendido, e de uma vez para sempre,
que o destino tem de fazer muitos rodeios para chegar a qualquer parte."

Guimarães Rosa

RESUMO

A fístula salivar, complicação mais comum da faringolaringectomia total (FLT) ou laringectomia total (LT), ocorre em 2,6% a 65,5% dos laringectomizados. Na tentativa de prevenir o desenvolvimento da fístula faringocutânea, os laringectomizados totais têm sua alimentação oral reintroduzida a partir do sétimo dia pós-operatório. Por mais de meio século, essa conduta tem sido seguida pela maioria dos cirurgiões de cabeça e pescoço (84,5%), aparentemente sem justificativa baseada em evidências. Entretanto, em alguns centros de tratamento, a dieta por via oral é liberada a partir do primeiro dia pós-operatório. Assim o tempo adequado para reintrodução da alimentação oral ainda é controverso. Os objetivos do estudo foram: a) Comparar a incidência de fístula entre os grupos de introdução de dieta precoce (primeiro dia pós-operatório) e tardia (sétimo dia pós-operatório); b) determinar fatores preditores de fístula salivar pós-operatória; c) verificar a aceitação da dieta, por via oral, no grupo de dieta oral precoce. Para alcançar esses objetivos foi realizado estudo randomizado e multicêntrico, envolvendo 89 pacientes submetidos a FLT ou LT, realizadas pelos cirurgiões do Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG. Participaram do estudo pacientes do Hospital das Clínicas da UFMG, Hospital da Baleia em Belo Horizonte e Hospital São João de Deus em Divinópolis, Minas Gerais. Os pacientes foram distribuídos em dois grupos: Precoce (44 pacientes) - dieta por via oral iniciada 24 horas após o término da operação e Tardio (45 pacientes) - dieta por via oral iniciada a partir do sétimo dia pós-operatório. Todos os pacientes, independentemente do grupo, receberam dieta enteral industrializada e polimérica desde o primeiro dia de pós-operatório, por cateter nasoentérico. Os dois grupos foram avaliados, no pós-operatório, quanto à presença ou não de fístula salivar. Foram estudados e comparados também conforme o estado nutricional, níveis de hemoglobina e necessidade de hemotransfusão, idade, sexo, estadiamento do tumor, operação realizada, tempo operatório, esvaziamento cervical uni ou bilateral e o tipo de esvaziamento cervical, se eletivo ou terapêutico. No pós-operatório, todos os pacientes foram avaliados, também, em relação à aceitação da dieta oral. Os grupos se mostraram homogêneos em relação ao estado nutricional, estadiamento do tumor, idade, sexo e tipo de operação. A incidência de fístula salivar foi de 12 (27,3%) casos no Grupo Precoce e 6

(13,3%) no Tardio, sendo que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,10$). O único fator preditor de fístula salivar foi margem cirúrgica comprometida por carcinoma invasor ($p = 0,02$). A dieta oral precoce não aumentou a incidência de fístula salivar. Quanto à tolerância da dieta por via oral, no grupo Precoce, em nenhum momento o gasto energético total (GET) e a necessidade proteica foram atingidos somente por via oral, considerando os sete dias de avaliação. Todos os pacientes necessitaram da dieta enteral para complementar suas necessidades diárias. Para atingir 25% e 50% do GET e da necessidade proteica por via oral, os pacientes levaram, respectivamente, quatro e sete dias após a operação. Concluiu-se, portanto, que a reintrodução precoce de dieta por via oral, em pacientes faringo/laringectomizados totais não aumentou a incidência de fístula salivar. O comprometimento da margem cirúrgica por carcinoma invasor foi fator de risco independente para fístula salivar. Os pacientes do grupo Precoce toleraram a dieta oral de forma inadequada nos primeiros quatro dias de pós-operatório, necessitando complementação da dieta por outra via.

Palavras-chave: laringectomia; faringectomia; complicações pós-operatórias; desnutrição proteico-calórica; fatores de risco; nutrição enteral.

ABSTRACT

Salivary fistula is the most common complication following total pharyngolaryngectomy (TPL) or total laryngectomy (TL), occurring in 2.6% to 65.5% of laryngectomized patients. To prevent the development of a pharyngocutaneous fistula, oral feeding is typically reintroduced from the seventh postoperative day in patients subjected to a total laryngectomy. This practice has been followed by most head and neck surgeons (84.5%) for over half a century, with apparently no evidence-based justification. However, in some treatment centers, an oral diet is allowed from the first postoperative day. Therefore, the appropriate time for the reintroduction of oral feeding remains controversial. The aims of the present study were as follows: a) to compare the incidence of fistulas among groups with early (first postoperative day) and late (seventh postoperative day) introduction of an oral diet; b) to determine predictors factors of postoperative salivary fistula; and c) to verify the acceptance of an oral diet in the group receiving early oral feeding. To achieve these goals, a randomized and multicenter study was conducted with 89 patients undergoing TPL or TL performed by surgeons in the Head and Neck Surgery Group of the Alfa Institute of Gastroenterology at the “Hospital das Clínicas”, Federal University of Minas Gerais. Study participants were patients from the “Hospital das Clínicas” at UFMG, “Hospital da Baleia” in Belo Horizonte and “Hospital São João de Deus” in Divinópolis, Minas Gerais. The patients were divided into two groups: the Early group (44 patients) – with an oral diet initiated 24 hours after the end of the surgery; and the Late group (45 patients) – with an oral diet initiated from the seventh postoperative day. All patients in both groups received commercial polymeric enteral nutrition from the first postoperative day through a nasoenteric tube. Both groups were assessed for the presence or absence of salivary fistula during the postoperative period. Furthermore, the groups were assessed and compared with respect to nutritional status, hemoglobin levels and the need for blood transfusion, age, gender, tumor stage, surgery performed, duration of surgery, unilateral or bilateral neck dissection and type of neck dissection (elective or therapeutic). All patients were also assessed for the acceptance of an oral diet in the postoperative period. The groups were perfectly matched with regards to nutritional status, tumor stage, age, gender and type of surgery. The incidence of salivary fistula consisted of 12 cases

(27.3%) in the Early group and six cases (13.3%) in the Late group, with no statistically significant difference between the groups ($p = 0.10$). Surgical margin involvement by invasive carcinoma was the only predictor of salivary fistula ($p = 0.02$). An early oral diet did not increase the incidence of salivary fistula. Regarding tolerance of the oral diet, total energy expenditure (TEE) and protein needs in the Early group were not achieved at any time, only oral diet, within the seven days of assessment. All patients required enteral diets to supplement their basal needs. Four and seven postoperative days were required for the patients to achieve 25% and 50% of the TEE, respectively. We therefore concluded that oral diet initiated 24 hours after the end of the laryngectomy does not increase pharyngocutaneous fistula incidence. Surgical margin involvement by invasive carcinoma is an independent risk factor for salivary fistula. The Early group patients did not adequately tolerate oral diet during the first four postoperative days, thus requiring dietary supplementation through another route.

Keywords: laryngectomy; pharyngectomy; postoperative complications; protein-calorie malnutrition; risk factors; enteral nutrition.

LISTA DE GRÁFICOS

| | Página |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1. Localização do tumor (n=89)..... | 29 |
| 2. Período de aparecimento da fístula salivar conforme os grupos | 46 |
| 3. Curva de ingestão calórica, por via oral, do grupo de dieta precoce (n = 44) do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório | 47 |
| 4. Curva de ingestão proteica, por via oral, do grupo de dieta precoce (n = 44) do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório | 47 |
| 5. Curva de ingestão calórica, por via enteral, dos grupos de dieta precoce (n = 44) e tardia (n = 45) do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório | 48 |
| 6. Curva de ingestão proteica, por via enteral, dos grupos de dieta precoce (n = 44) e tardia (n = 45) do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório | 48 |
| 7. Curva da soma de ingestão calórica, por via oral e enteral, dos grupos de dieta precoce (n = 44) e tardia (n = 45) do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório | 49 |
| 8. Curva da soma de ingestão proteica, por via oral e enteral, dos grupos de dieta precoce (n = 44) e tardia (n = 45) do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório | 49 |

LISTA DE QUADROS

| | Página |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1. Classificação do estado nutricional de acordo com a porcentagem de perda de peso entre o peso habitual e o do pré-operatório imediato..... | 23 |
| 2. Equação de Harris-Benedict | 25 |
| | |

LISTA DE TABELAS

| | Página |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1. Incidência de fístula faringocutânea após laringectomia total | 14 |
| 2. Fatores de risco para fístula faringocutânea | 15 |
| 3. Estudos comparativos de reintrodução de dieta oral precoce versus tardio | 20 |
| 4. Variável demográfica dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total (n=89)..... | 28 |
| 5. Variáveis clínicas dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total, de acordo com os grupos (n=89)..... | 30 |
| 6. Variáveis clínicas e laboratoriais dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total, de acordo com os grupos, medidas no pré-operatório imediato (n=89) | 30 |
| 7. Níveis de hemoglobina (g/dL) dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total, de acordo com os grupos (n=89)..... | 31 |
| 8. Avaliação da variação de peso entre o habitual e o pré-operatório imediato (n = 89 pacientes)..... | 31 |
| 9. Classificação do estado nutricional (n = 89 pacientes) | 31 |
| 10. Variáveis clínicas dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total, de acordo com os grupos (n=89)..... | 32 |
| 11. Variáveis cirúrgicas dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total, de acordo com os grupos (n=89) | 33 |
| 12. Variáveis clínicas dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total, de acordo com os grupos (n=89)..... | 33 |
| 13. Complicações pós-operatórias (n=89) | 35 |
| 14. Estadiamento TNM de acordo com os grupos (n=89) | 36 |
| 15. Idade dos pacientes e a incidência de fístula salivar (n = 89) | 37 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 16. Incidência de fístula salivar de acordo com a Instituição que os pacientes foram operados, sexo e realização de traqueostomia pré-operatória (n = 89) | 38 |
| 17. Localização do tumor e incidência de fístula salivar (n = 89) | 39 |
| 18. Tipo de operação e incidência de fístula salivar (n = 89) | 39 |
| 19. Comparação entre incidência de fístula salivar e diferentes variáveis do ato cirúrgico, de acordo com os grupos (n = 89) | 40 |
| 20. Incidência de fístula salivar de acordo com o tempo cirúrgico e as medidas da parede faríngea remanescente (n = 89) | 41 |
| 21. Comparação entre a incidência de fístula salivar e diferentes variáveis do exame anatomopatológico (n = 89) | 42 |
| 22. Incidência de fístula salivar e a diferença de hemoglobina (g/dL) nos diversos momentos do tratamento (n = 89) | 43 |
| 23. Incidência de fístula salivar e diferentes níveis de hemoglobina (g/dL) no pré-operatório imediato (n = 89)..... | 43 |
| 24. Incidência de fístula salivar e diferentes níveis de hemoglobina (g/dL) no segundo dia de pós-operatório (n = 89)..... | 43 |
| 25. Incidência de fístula salivar e diferença de peso, em quilogramas, nos diversos momentos do tratamento (n = 89) | 44 |
| 26. Estado nutricional versus incidência de fístula salivar (n = 89) | 44 |
| 27. Incidência de fístula salivar e diferentes níveis de albumina (g/dL) no pré-operatório imediato (n = 89)..... | 45 |
| 28. Incidência de fístula salivar e diferentes níveis de linfócitos no pré-operatório imediato (n = 89)..... | 45 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|------|-----------------------------------------------------------|
| CNE | cateter nasoentérico |
| UFMG | Universidade Federal de Minas Gerais |
| IAG | Instituto Alfa de Gastroenterologia |
| HC | Hospital das Clínicas |
| UFMG | Universidade Federal de Minas Gerais |
| mL | mililitro |
| DPO | dia de pós-operatório |
| g/dL | grama/decilitro |
| TQT | traqueostomia |
| cGy | centigray |
| MRSA | <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metilina |
| HAS | hipertensão arterial sistêmica |
| GET | gasto energético total |
| mg | miligrama |
| kg | quilograma |
| CCP | Cirurgia de Cabeça e Pescoço |
| CCE | carcinoma espinocelular |
| kcal | quilocaloria |
| m | metro |
| cm | centímetro |
| DP | desvio padrão |
| FO | ferida operatória |
| TNM | estadiamento do tumor, metástase linfonodal e à distância |
| LT | laringectomia total |
| FLT | faringolaringectomia total |

SUMÁRIO

| | Página |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------|
| 1. Introdução | 1 |
| 2. Objetivos | 4 |
| 3. Revisão da literatura | 5 |
| 3.1 Fístula salivar | 6 |
| 3.2 Fatores preditores de fístula salivar | 7 |
| 3.2.1 Níveis de hemoglobina | 7 |
| 3.2.2 Localização e estágio do tumor | 8 |
| 3.2.3 Margem cirúrgica comprometida por neoplasia | 8 |
| 3.2.4 Traqueostomia pré-operatória | 8 |
| 3.2.5 Refluxo gastroesofágico | 9 |
| 3.2.6 Radioterapia e quimioterapia pré-operatória | 9 |
| 3.2.7 Esvaziamento cervical | 10 |
| 3.2.8 Técnica cirúrgica | 10 |
| 3.2.9 Doenças crônicas associadas | 11 |
| 3.2.10 Uso do cateter nasoentérico | 12 |
| 3.2.11 Infecção por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina .. | 12 |
| 3.2.12 Desnutrição | 12 |
| 3.3 Reintrodução da dieta oral após laringectomia total | 15 |
| 4. Método | 21 |
| 4.1 Critérios de inclusão | 21 |
| 4.2 Critérios de exclusão | 21 |
| 4.3 Grupos estudados | 22 |
| 4.4 Exames realizados | 22 |
| 4.5 Técnica Cirúrgica | 23 |

| | | |
|-----------------|---------------------------------------------------------|----|
| 4.6 | Forma de reintrodução da dieta oral | 24 |
| 4.7 | Nutrição enteral | 25 |
| 4.8 | Variáveis avaliadas | 25 |
| 4.9 | Método estatístico | 26 |
| 5. | Casuística | 28 |
| 5.1 | Variáveis demográficas | 28 |
| 5.2 | Variáveis clínicas e laboratoriais | 29 |
| 5.3 | Variáveis relacionadas à operação | 32 |
| 6. | Resultados | 34 |
| 6.1 | Variáveis relacionadas ao exame anatomopatológico | 36 |
| 6.2 | Fístula salivar | 37 |
| 6.3 | Fatores preditores de fístula salivar | 37 |
| 6.3.1 | Idade | 37 |
| 6.3.2 | Sexo | 37 |
| 6.3.3 | Instituição em que os pacientes foram operados | 38 |
| 6.3.4 | Traqueostomia pré-operatória | 38 |
| 6.3.5 | Doenças crônicas associadas | 38 |
| 6.3.6 | Localização do tumor | 38 |
| 6.3.7 | Tipo e extensão operatória | 39 |
| 6.3.8 | Esvaziamento cervical | 39 |
| 6.3.9 | Fatores relacionados à operação | 40 |
| 6.3.10 | Estágio do tumor e margens cirúrgicas | 41 |
| 6.3.11 | Níveis de hemoglobina | 42 |
| 6.3.12 | Estado nutricional | 44 |
| 6.3.12.1 | Peso | 44 |
| 6.3.12.2 | Níveis sanguíneos de albumina e linfócitos | 45 |
| 6.4 | Complicações do uso do cateter nasoentérico | 45 |

| | | |
|------------|-----------------------------------------------------|----|
| 6.5 | Evolução da fístula salivar | 45 |
| 6.6 | Quantificação dietética - calórica e proteica | 47 |
| 7. | Discussão | 50 |
| 8. | Conclusões | 59 |
| | Referências | 60 |

1. INTRODUÇÃO

O câncer de laringe é o segundo mais comum dentre as neoplasias malignas das vias aéreas e digestivas superiores ^{1,2}. No Brasil representa cerca de 2% de todas as neoplasias malignas, correspondendo a 25% dos tumores malignos que acometem a região da cabeça e pescoço, excluindo-se os tumores de pele, com estimativa de 6.110 novos casos em 2012. Excluindo-se os tumores da pele não melanoma em homens, o câncer da laringe é o sexto mais incidente na região Nordeste (4/100.000 habitantes). Nas regiões Sul (9/100.000 habitantes) e Norte (2/100.000 habitantes), ocupa a sétima posição, na região Sudeste (8/100.000 habitantes), a oitava, e na região Centro-Oeste (5/100.000 habitantes), a nona posição ^{1,2}.

A mais recente estimativa mundial prevê a ocorrência de cerca de 129.000 novos casos novos/ano, e de aproximadamente 70 mil óbitos anualmente. Aproximadamente dois terços dos tumores surge na glote e um terço na supraglote, sendo muito pouco frequente na região infraglótica. Ocorre, mais frequentemente, em indivíduos do sexo masculino entre 50 e 70 anos de idade, numa proporção de 3:1 em relação ao sexo feminino. Em 2009, 3.490 pessoas morreram pelo câncer de laringe no Brasil, sendo 3.081 homens e 409 mulheres ¹.

O principal tipo histológico encontrado é o carcinoma epidermoide. A laringe tem íntima relação anatômica com a hipofaringe, e, por ser o diagnóstico quase sempre tardio, os tumores dessas duas regiões anatômicas invadem uma a outra com frequência. Esses tumores disseminam-se, principalmente, para os linfonodos cervicais. Essa disseminação é mais tardia nos tumores glóticos, e mais precoce nos supraglóticos e na hipofaringe ^{1,2}.

O tratamento do câncer da laringe e da hipofaringe varia de acordo com o estadió da doença e a localização do tumor. A operação, seguida de radioterapia com ou sem quimioterapia ainda constitui o tratamento padrão para os tumores avançados, sendo a faringolaringectomia (FLT) ou a laringectomia total (LT) as únicas opções cirúrgicas em muitos casos ³.

Complicações cirúrgicas mais frequentes após FLT ou LT são: deiscência de sutura, edema, infecção da ferida operatória, hemorragia e fístula salivar ⁴⁻¹¹.

A fistula salivar faringocutânea, complicação mais comum da FLT ou LT, ocorre entre 2,6% e 65,5% dos laringectomizados⁵⁻¹². As principais causas relacionam-se com má técnica cirúrgica, uso de fio cirúrgico inadequado, desnutrição pré-operatória, radioterapia prévia, baixos níveis de hemoglobina, hematoma, margem cirúrgica comprometida pelo tumor e estenose faríngea⁹⁻¹⁷. Alguns autores^{12, 18} afirmam que o cateter nasoentérico (CNE) é também fator predisponente devido ao traumatismo e pressão que exerce sobre a linha de sutura faríngea. O CNE propicia também aumento do refluxo gastroesofágico que pode contribuir com infecção local e, conseqüentemente, fistula salivar.

Na tentativa de prevenir o desenvolvimento da fistula faringocutânea, os laringectomizados totais têm a alimentação oral reintroduzida a partir do sétimo dia pós-operatório^{12, 14-16}. Por mais de meio século, essa conduta tem sido seguida pela maioria dos cirurgiões de cabeça e pescoço (84,5%), aparentemente sem justificativa baseada em evidências¹⁹. Assim o tempo adequado para reintrodução da alimentação oral ainda é controverso.

Os poucos autores¹²⁻¹⁷ que tentaram quebrar esse paradigma, demonstraram que a reintrodução da dieta oral precoce não aumenta a incidência de fistula salivar, e que a incidência é similar aos casos em que a dieta foi reintroduzida após o sétimo dia. Em estudo piloto realizado no Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG (IAG/HC/UFMG), com oito pacientes, quatro receberam dieta oral precoce, sendo que três pacientes foram submetidos à LT e um à FLT. No grupo controle, a reintrodução da dieta, por via oral, ocorreu no 7º dia de pós-operatório (DPO). Nesse grupo, um paciente foi submetido à LT e três à FLT. Não houve diferença estatística entre os dois grupos em relação a ocorrência de fistula salivar²⁰.

Na maioria dos casos, a fistula faringocutânea desenvolve-se entre os quinto e sexto dias de pós-operatório, ou seja, antes da reintrodução clássica da alimentação oral^{10, 12-17}. Em condições normais, o ser humano produz e deglute 1500 mililitros (mL) de saliva em 24 horas, mesmo nos laringectomizados. Alguns autores¹⁴ sugerem que a saliva é mais lesiva aos tecidos que outros líquidos ou alimentos devido ao pH e a presença da amilase. A ingestão oral de água ou alimentos diluiria a saliva, reduzindo a ação na linha de sutura, o que poderia diminuir o risco de fistula salivar.

Assim, alimentação precoce, por via oral, em laringectomizados totais, seria benéfica, posto que pouparia os pacientes da nutrição enteral por CNE ou gastrostomia e permitiria a alta hospitalar precoce. Além disso, diminuiria o estresse psicológico e/ou as complicações pelo uso do CNE ou da gastrostomia, com economia no custo de hospitalização sem aumento da morbidade. Somando-se a isso, a alimentação oral precoce resultaria na restauração rápida do mecanismo de deglutição por estimular os diferentes estágios ¹¹⁻¹⁸.

2. OBJETIVOS

Em relação a reintrodução de alimentos por via oral, de maneira precoce versus tardia, em pacientes submetidos à LT ou FLT, o presente estudo tem como objetivos:

1. Comparar a incidência de fístula salivar entre os grupos com reintrodução precoce e tardia de dieta por via oral
2. Identificar os fatores preditores das fístulas salivares
3. Observar a tolerância a dieta oral precoce

3. REVISÃO DA LITERATURA

A primeira referência sobre o câncer de laringe foi feita por Aretaeus²¹, 100 anos depois de Cristo. Theodore Billroth, em 1873, foi o primeiro cirurgião a realizar e descrever a LT para câncer¹⁵. O paciente tinha 36 anos, foi submetido à LT e conseguiu falar três semanas após a operação utilizando prótese laríngea desenvolvida por Gussenbauer. Esse paciente faleceu após sete meses da operação devido a recorrência tumoral e metástase^{21,22}.

Os resultados iniciais das laringectomias eram desastrosos devido a aspiração, pneumonia, hemorragia, sepse e fístula salivar. Solis-Cohen, em 1892, descreveu os princípios da sutura da traqueia a pele. Gluck e Soerensen acrescentaram a técnica de reconstrução primária da faringe, no final do século 19. Em 1906, Crile descreveu o esvaziamento cervical radical para tratamento das metástases cervicais, o que acarretou melhora na sobrevida dos pacientes. Com a evolução da técnica operatória os resultados tornaram-se progressivamente melhores^{21,22}.

A despeito da eficácia da LT, esse procedimento começou a ser considerado extenso para pequenos tumores intra-laríngeos. Por muitos anos, não só o procedimento da LT foi sendo modificado, como também foram introduzidos novos conceitos sobre preservação e/ou restauração da deglutição e da voz^{21,22}.

Em 1878, cinco anos após a descrição da LT, Billroth realizou a primeira laringectomia parcial vertical. Essa técnica, posteriormente, foi desenvolvida pelos seus pupilos Gluck e Soerensen. Mas, somente após a segunda guerra mundial, é que a laringectomia parcial começou a ganhar espaço, a medida que os conhecimentos sobre a anatomia da laringe, os compartimentos, a disseminação linfática e tumoral foram sendo descritos. A laringectomia parcial horizontal clássica foi descrita em 1920 mas a técnica foi desenvolvida por Alonso em 1940. Desde essa época, até os dias de hoje, novas técnicas vêm sendo introduzidas para laringectomia parcial. O advento de procedimentos menos invasivos como, por exemplo a utilização do laser de CO₂, são utilizados para ressecções por meio da laringoscopia de suspensão e microscopia^{21,22}.

Em 1980, Singer e Blom²³ descreveram a punção traqueoesofágica e a prótese fonatória com válvula para restauração da voz após à LT. Em 1991, novos conceitos sobre preservação do órgão foram introduzidos e os protocolos de quimioterapia e radioterapia

tornaram-se o tratamento de escolha em subgrupo selecionado de pacientes. Apesar dos avanços, em rádio e quimioterapia, a LT ainda é o tratamento de escolha para muitos pacientes com tumores avançados de laringe/hipofaringe e naqueles com doença residual ou recidivada após quimiorradiação^{21, 22, 24, 25}.

Após a LT e sutura primária da faringe, reinicia-se a dieta por via oral após o sétimo DPO na maioria dos serviços. No entanto, essa recomendação não encontra justificativa baseada em evidências científicas na literatura. No último decênio, alguns poucos pesquisadores questionaram a necessidade de se aguardar esse tempo de reintrodução da dieta oral^{13-17, 26, 27}.

A maior preocupação em relação a reintrodução precoce da dieta oral nos pacientes laringectomizados totais refere-se a fístula salivar, cujas causas são várias e motivo de pesquisa por muitos autores.

3.1. Fístula salivar

Fístula faringocutânea é a comunicação da faringe com a pele do pescoço e se manifesta pela drenagem de saliva pela ferida operatória ou ao redor do traqueostoma. É a complicação mais comum após LT ou FLT, com incidência variando entre 2,6% e 65,5%. A maioria dos autores demonstraram taxas de fístula salivar entre 13% e 25%^{6, 9, 10, 18, 28-32}. A ampla variação da incidência de fístula salivar encontrada na literatura pode ser explicada pela grande variação na seleção de pacientes e técnica cirúrgica empregada²⁸.

Geralmente, a fístula salivar ocorre entre cinco a sete dias de pós-operatório e, por esse motivo, a dieta oral vem sendo reintroduzida após esse período^{15, 33}. Considerando que a fase de formação do colágeno no processo de cicatrização ocorre entre os quinto e 14^o DPO, alguns autores sugerem que o início da dieta deva ocorrer apenas após esse período³⁴. Quando existe falha técnica no fechamento da faringe, em geral, a fístula salivar aparece até o terceiro DPO³⁵.

Os fatores predisponentes para fístula salivar descritos são desnutrição, presença do CNE, radioterapia prévia, traqueostomia (TQT) pré-operatória, tumores em estágio avançado, tumores supra-glóticos ou de hipofaringe, margem cirúrgica comprometida, esvaziamento cervical radical concomitante, hematoma, baixos níveis de hemoglobina no

pós-operatório, má técnica cirúrgica, fechamento da ferida sob tensão, tipo de fechamento da faringe e reintrodução de dieta oral precoce ^{6, 9, 10, 13, 18, 29-31, 34, 36, 37}.

O diagnóstico da fístula faringocutânea é exclusivamente clínico ^{9, 13, 37}. Os sinais clínicos são febre, edema, hiperemia e/ou infecção da ferida operatória e drenagem de saliva no dreno cervical ou pela ferida cirúrgica ³⁵.

O tratamento, na maioria das vezes, é conservador, com antibioticoterapia, curativos e suspensão da dieta oral ^{37, 38}. Naquelas de alto débito, com epitelização do trajeto fistuloso ou quando surgem complicações tais como exposição e/ou ruptura dos grandes vasos cervicais, é necessária reintervenção cirúrgica para o fechamento primário da fístula por sutura das bordas ou com retalhos. Assis et al ⁹ em estudo incluindo 78 pacientes e incidência de fístula salivar de 12,8%, mostraram que a reintervenção cirúrgica foi necessária em 10,0% dos pacientes com fístula. Boscolo-Rizzo et al ²⁹ mostraram que 76,6% dos pacientes com fístula tiveram essa complicação resolvida clinicamente em 14 dias em média, e 23,4% dos pacientes necessitaram tratamento cirúrgico para fechamento da fístula. Na casuística de Galli et al ³⁷, 34,9% dos pacientes com fístula salivar necessitaram de fechamento cirúrgico. Todos eles haviam sido submetidos a radioterapia pré-operatória que pode ter contribuído para o retardo ou não fechamento da fístula.

Antibioticoprofilaxia per e pós-operatórias, para prevenir infecção ³¹ e terapia nutricional adequada podem diminuir a incidência de fístula ¹¹.

3.2. Fatores preditores de fístula salivar

3.2.1. Níveis de hemoglobina

Níveis de hemoglobina inferiores a 12,5 g/dL no pré e pós-operatórios têm sido associados com aumento de incidência de fístula salivar ^{7, 32, 39}. Boscolo-Rizzo et al ²⁹ encontraram valores de hemoglobina pós-operatório menores que 11,2 g/dL como fator predisponente de fístula salivar (p= 0,003). Sabe-se que níveis de hemoglobina abaixo de 11,2 g/dL podem determinar baixa oxigenação dos tecidos, prejudicando a cicatrização e predispondo ao aparecimento da fístula ²⁹.

3.2.2. Localização e estágio do tumor

O estadio do tumor é um dos fatores preditores de fístula salivar mais relatado na literatura ^{3-5, 8, 12}. Em função dos tumores serem avançados, os pacientes, geralmente, apresentam maior infiltração da parede faríngea e maior incidência de metástase cervical. Além disso, as operações são mais extensas e o pós-operatório, em geral, tem maior probabilidade de complicações.

De acordo com Virtaniemi et al ⁴⁰, tumores de supra-glote e hipofaringe requerem ressecções alargadas, incluindo parte da parede faríngea, o que pode determinar maior tensão na linha de sutura faríngea e, conseqüentemente, maior risco de fístula salivar. Outros autores também encontraram essa associação em suas casuísticas, corroborando essa teoria ^{8, 10, 30}.

3.2.3. Margem cirúrgica comprometida por neoplasia

Tumor comprometendo a margem cirúrgica, mesmo *in situ*, pode favorecer a deiscência de sutura e levar a fístula salivar ³⁶. Essa afirmação é controversa. Em estudo retrospectivo realizado em nosso serviço ²⁸, o comprometimento das margens cirúrgicas pela neoplasia ocorreu em 10,6% dos casos e não influenciou o aparecimento da fístula salivar ($p = 0,72$). Esse achado foi corroborado por outros autores ⁴ embora Markou et al ³⁶ tenham observado aumento significativo de incidência de fístula.

3.2.4. Traqueostomia pré-operatória

A afirmação que a TQT pré-operatória é fator preditor de fístula salivar é controversa. Embora se encontre relato corroborando essa afirmação ³⁰, para a maioria dos autores, isso não se confirma ^{1, 9, 12, 14, 28}.

Segundo Paydarfar et al ³², os pacientes traqueostomizados no pré-operatório, em geral, apresentam tumores em estadio mais avançado e, portanto, o fator preditor de fístula salivar poderia ser o estadio da neoplasia e não a TQT prévia.

3.2.5. Refluxo gastroesofágico

Pacientes portadores de carcinoma espinocelular (CCE) de laringe apresentam alta incidência de refluxo gastroesofágico, sendo as principais causas o tabagismo e etilismo¹⁷. Após a LT, o risco de refluxo é aumentado pela presença do CNE, mudanças anatômicas da região, distúrbios da motilidade esofágica e redução da contratilidade da musculatura faríngea e esofágica superior. Como a mucosa faríngea não é resistente a exposição ao ácido gástrico, o refluxo gastroesofágico/faríngeo leva a lesões eventualmente graves da mucosa e, conseqüentemente, ao aumento do risco de deiscência da sutura faríngea^{17, 40, 41}.

3.2.6. Radioterapia e quimioterapia pré-operatórias

Com o desenvolvimento de estratégias/protocolos de preservação de órgãos, a terapia primária com quimiorradioterapia para um subgrupo de pacientes com câncer avançado de laringe resultou em taxas de 64,0% de preservação do órgão. A sobrevida global dos pacientes tratados com esse esquema foi semelhante à dos pacientes submetidos à LT e radioterapia adjuvante, tratamento até então considerado padrão para este tipo de câncer^{2, 3, 42}.

A despeito da eficácia do tratamento quimiorradioterápico, um número considerável de pacientes necessitarão de cirurgia de resgate, mais frequentemente por meio de LT, devido a doença persistente ou recorrente^{5, 6}. Paralelamente, alguns estudos têm demonstrado altas taxas de complicações associadas a laringectomia de resgate, devido aos efeitos da radioterapia potencializada pela quimioterapia sobre a cicatrização de feridas^{15, 32, 42}.

A radioterapia promove lesão da microvasculatura do tecido, resultando em fibrose miointimal, endarterite, além de agravar a aterosclerose, gerando ambiente hipovascular, hipocelular e hipóxico que diminui a capacidade de cicatrização e aumenta o risco da formação, bem como da gravidade e duração da fístula^{5, 16, 18, 42}. Já se demonstrou que a incidência de fístula salivar é diretamente relacionada com a dose de radiação a qual o paciente foi submetido, sendo que doses acima de 5.000 cGy apresentam maior risco^{4, 9, 10, 13, 15}. Em alguns estudos, onde não se relatou aumento da incidência de fístula salivar

resultante do tratamento radioterápico prévio, demonstrou-se que as que ocorreram, foram mais graves e de longa duração ^{3,15}.

Em metanálise, Paydarfar *et al* ³² demonstraram que a radioterapia pré-operatória associada ou não a quimioterapia aumenta o risco de fístula faringocutânea (RR, 2,28; p<0.001).

3.2.7. Esvaziamento cervical

Supõe-se que o esvaziamento cervical associado à LT ou FLT aumenta a incidência de fístula salivar. Esta teoria baseia-se na ideia que o esvaziamento cervical prolonga o tempo cirúrgico, reduz o retorno venoso nos casos de ligadura da veia jugular ou por trombose por manipulação excessiva, altera a drenagem linfática e, conseqüentemente, predispõe aos edemas cérvico-facial e da mucosa faríngea.

Assim, alguns autores ^{7, 13} observaram que pacientes submetidos a esvaziamento cervical apresentaram incidência maior de fístula salivar quando comparados àqueles tratados apenas com LT. Entretanto, esse achado não foi observado por outros autores ^{2, 8, 10, 12, 28}.

3.2.8. Técnica cirúrgica

Vários fatores relativos a técnica operatória podem interferir na incidência de fístula salivar, incluindo tipo de fechamento da faringe e fio utilizado. Em relação ao cirurgião, quanto maior o número de laringectomias realizadas menor a incidência de fístula salivar ¹⁷.

Os fios mais utilizados para fechamento da faringe são o poliglactina e o categute. O fio de poliglactina apresenta maior força tênsil, determina menor resposta inflamatória nos tecidos e tem meia vida mais longa que o categute e, portanto, é o fio que deveria determinar menor taxa de complicação. Soylyu *et al* ⁶ confirmaram essa teoria, ao observarem maior incidência de fístula faringocutânea quando foi utilizado fio categute ao invés do poliglactina (p < 0,05).

Após FLT ou LT a parede faríngea pode ser fechada de duas maneiras: em forma de "T", em que a base da língua é suturada a porção superior da faringe (transversalmente) e o

restante da faringe, mais inferior, é fechado longitudinalmente. A faringe pode ser fechada também longitudinalmente ou apenas transversalmente nos casos em que a base da língua é suturada em toda a parede aberta da faringe. Alguns autores tentaram avaliar se havia alguma diferença entre as técnicas de fechamento, mas não encontraram diferença significativa^{6, 17, 35, 43}.

Ikiz et al⁴⁴ realizam miotomia faríngea em todos os pacientes. Segundo esses autores, essa abordagem pode reduzir a incidência de fístula salivar por diminuir a tensão na linha de sutura durante a deglutição. Na literatura consultada não foram encontrados outros comentários sobre essa técnica.

Gonçalves et al³⁵ e Ahsan et al⁴³ indicam o fechamento da faringe com grampeadores lineares nos casos de LT para tratamento de tumores endolaríngeos. Afirmam que a incidência de fístula salivar é significativamente menor quando se utiliza sutura mecânica ao invés da sutura manual, posto que se diminui a contaminação do leito cirúrgico, permite fechamento mais rápido, além de reduzir o traumatismo à mucosa faríngea^{35, 43}.

3.2.9. Doenças crônicas associadas

Pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço, em geral, são de faixa etária mais elevada, muitas vezes são ou foram etilistas e tabagistas inveterados e, portanto, podem apresentar doenças sistêmicas associadas aos hábitos de vida e a idade. Entre essas doenças sistêmicas, destacam-se doença pulmonar obstrutiva crônica, hipertensão arterial sistêmica (HAS), hepatopatia, insuficiência renal crônica, diabetes melitus, cardiopatia e insuficiência vascular periférica e/ou coronariana^{9, 29, 39}.

Essas afecções podem levar, por si só, a desnutrição, agravando aquela intrínseca ao câncer. Imunossupressão é outro fator comum, principalmente em diabéticos, hepatopatas e renais crônicos, e, conseqüentemente, há maior predisposição a infecções. Além disso, os diabéticos podem ter o processo cicatricial reduzido ou retardado^{29, 39}.

3.2.10. Uso do cateter nasoentérico

Embora seja de importância indiscutível para nutrição de muitos pacientes, principalmente aqueles com ou em tratamento do câncer de cabeça e pescoço, o CNE pode levar a algumas complicações além de causar desconforto físico e psicossocial. Soylu et al⁶, Prasad et al¹⁷ e Boyce e Meyers¹⁹ consideram que o CNE traumatiza a linha de sutura da faringe além de aumentar o risco de refluxo gastroesofágico, conseqüentemente, aumentando o risco de fístula salivar. Além disso, a presença do CNE pode levar a outras complicações como deformidade da asa nasal, sinusite aguda e disfagia persistente^{15,17}.

3.2.11. Infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina

Jeannon et al³¹ mostraram, em análise multivariada, que infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) predispõe à fístula faringocutânea ($p = 0,0012$).

O MRSA é responsável por aumento da morbidade cirúrgica em vários procedimentos. Pacientes com câncer de cabeça e pescoço são predispostos a contaminação por essa bactéria devido a vários fatores: hospitalização prolongada, cateterização venosa, baixa da imunidade, quimioterapia, desnutrição, e tempo operatório prolongado. O traqueostoma é o sítio mais comum de colonização pelo MRSA. Sendo a TQT porta de entrada para infecção do trato aerodigestivo, pacientes submetidos a TQT previamente a laringectomia podem ser colonizados pelo MRSA e, após a operação, quando estão mais susceptíveis à infecção, desenvolvê-la. Esse achado não foi corroborado por nenhum outro autor na literatura pesquisada.

3.2.12. Desnutrição

O estado nutricional adequado é o reflexo do equilíbrio entre a ingestão balanceada de alimentos e o consumo de energia necessário para manter as funções diárias do organismo. Doenças, quase sempre, incorrem em modificações do metabolismo do paciente, assim como o tratamento efetuado. Situações que determinam redução da ingesta

de alimentos, em especial se associadas a aumento do consumo energético-proteico caracterizam desequilíbrio metabólico^{45, 46}.

Vários fenômenos orgânicos são afetados nos pacientes desnutridos, entre eles a cicatrização das feridas. O risco de deiscência da ferida operatória e das anastomoses é maior nos pacientes desnutridos⁴⁶.

Perda de peso maior que 10,0% durante os seis meses que precedem a operação é considerada fator preditor maior para complicações pós-operatórias^{47,48, 49}.

No pré e no pós-operatório está indicada terapia nutricional nos casos de pacientes com perda de peso acima de 10,0%, submetidos a intervenções cirúrgicas de grande porte e naqueles impedidos de se alimentarem por via oral por tempo prolongado. Nas circunstâncias em que houver previsão de retardo na realimentação, por via oral, por período superior a cinco a sete dias, a aplicação do suporte nutricional não deve ser negligenciada. Diante do surgimento de complicações pós-operatórias, tais como as fístulas digestivas, o suporte nutricional é imperativo^{46, 50}.

Pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço apresentam incidência mais elevada de desnutrição quando comparados com outras populações hospitalizadas^{11, 51}. Além da presença do câncer, tipo histológico, estágio e localização são determinantes para a perda de peso e desnutrição⁵². Dois fatores associados contribuem para a desnutrição: um deles é a própria neoplasia que leva a metabolismo ineficiente de carboidratos, catabolismo acelerado de proteínas e depleção progressiva de lipídios. O outro é mecânico, pela presença do tumor, que leva, em alguns casos, a disfagia e odinofagia¹¹. Pacientes com tumores de laringe, com extensão para a hipofaringe, apresentam desnutrição principalmente relacionada ao segundo fator, ou seja, obstrução mecânica e disfagia/odinofagia.

Bruzgielewicz et al⁵³ encontraram 41% de pacientes desnutridos em 252 pacientes portadores de câncer de laringe e hipofaringe. Observaram também que o grau de desnutrição aumenta de acordo com a localização e a extensão tumoral. Todos os pacientes estadiados como T4 encontravam-se com algum grau de desnutrição. Boscolo-Rizzo et al²⁹, em análise multivariada, mostraram que hipoalbuminemia pré-operatória e, conseqüentemente, desnutrição, está associada a maior incidência de complicações cirúrgicas, incluindo a fistula salivar.

A incidência e os fatores preditores de fístula salivar segundo diferentes autores estão sumariados nas Tabelas 1 e 2, respectivamente.

TABELA 1 - Incidência de fístula faringocutânea após laringectomia total

| Autores | Laringectomias (n) | Incidência de fístula salivar | |
|------------------------------------------|--------------------|-------------------------------|------|
| | | n | % |
| Soylu et al, 1998 ⁶ | 295 | 37 | 12,5 |
| Ikiz et al, 2000 ⁴⁴ | 92 | 8 | 8,7 |
| Cavalot et al, 2000 ³⁹ | 293 | 32 | 10,9 |
| Virtaniemi et al, 2001 ⁴⁰ | 133 | 20 | 15,0 |
| Ward et al, 2002 ⁵⁴ | 92 | 14 | 15,2 |
| Assis et al, 2004 ⁹ | 78 | 10 | 12,8 |
| Markou et al, 2004 ³⁶ | 377 | 49 | 13,0 |
| Qureshi et al, 2005 ¹⁰ | 130 | 18 | 14,0 |
| Galli et al, 2005 ³⁷ | 268 | 43 | 16,0 |
| Mäkitie et al, 2006 ⁵⁵ | 108 | 21 | 20,0 |
| Aprigliano, 2006 ¹⁸ | 655 | 74 | 11,2 |
| Dedivitis et al, 2007 ³⁰ | 55 | 7 | 12,7 |
| Boscolo-Rizzo et al, 2008 ²⁹ | 218 | 47 | 21,6 |
| Sarra et al, 2009 ³⁸ | 29 | 10 | 34,5 |
| Gonçalves et al, 2009 ³⁵ | 60 | 13 | 21,7 |
| Jeannon et al, 2010 ³¹ | 31 | 10 | 32,0 |
| Porcaro-Salles et al, 2011 ²⁸ | 93 | 14 | 15,1 |

TABELA 2 - Fatores de risco para fístula faringocutânea

| Fator de risco | Referências que os confirmam | Referências que não os confirmam |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|
| Radioterapia pré-operatória | 9, 31, 37, 39, 41 | 6, 15, 28, 36, 55 |
| Esvaziamento cervical | 37, 41 | 6, 15, 28, 32, 36, 44 |
| Utilização de CNE | 17, 44 | - |
| Traqueostomia prévia | 30 | 6, 10, 15, 28, 36 |
| Extensão para a faringe | 7, 17 | 15, 37, 56 |
| Extensão para supra-glote | 12, 37, 40 | 36 |
| Margens comprometidas | 36 | 7, 28 |
| Estágio tumoral | 6 | 28, 37, 44 |
| Diferenciação tumoral | 15 | 36 |
| Transfusão sanguínea e/ou baixos níveis de hemoglobina pós-operatória | 7, 29, 30, 39 | 10 |
| Hipoalbuminemia | 29 | 7 |
| Doenças sistêmicas associadas | 29, 37, 39 | 15, 32 |
| Técnica cirúrgica | 6, 17, 44 | 6, 10, 15 |
| Complicações pós-operatórias | 36 | - |

Legenda: CNE = cateter nasointérico

3.3. Reintrodução da dieta oral após laringectomia total

O momento de reintrodução de dieta oral em pós-operatório de pacientes submetidos à FLT ou LT varia conforme o Serviço e/ou o cirurgião. Aproximadamente 84% dos cirurgiões do mundo iniciam a dieta oral após o sétimo DPO segundo Boyce e Meyers (1989)¹⁹. Até a liberação da dieta oral, os pacientes, geralmente são nutridos por meio de CNE ou gastrostomia. O uso da nutrição por meio do cateter tornou-se amplamente aceito em meados de 1920 e permanece como prática padrão até os dias de hoje¹⁴.

Alfonso⁵⁷, em 1954, foi o primeiro a questionar a necessidade de CNE para nutrição enteral em pacientes submetidos a LT. Esse autor afirmou que, "aqueles pacientes nos quais a faringe foi facilmente fechada, poderiam receber dieta oral a partir do terceiro ou quarto DPO".

Em 24 a 48 horas pós-laringectomia os pacientes deglutem saliva, e as enzimas podem degradar o material utilizado para sutura. Embora esse fato não possa ser

comprovado, há quem acredita que a reintrodução precoce da dieta possa reduzir os efeitos diretos da saliva sobre a linha de sutura⁵⁸.

Aswani et al³³ afirmam que as vantagens de reintrodução precoce da dieta oral seriam reduzir o tempo de internação e os custos hospitalares, aumentar o conforto do paciente, reduzir as complicações consequentes ao uso do CNE, reduzir os cuidados de enfermagem, aumentar a autoestima dos pacientes e, conseqüentemente, favorecer a reabilitação psicológica e social dos laringectomizados³³. Além disso, segundo Saydam et al¹², a reintrodução precoce da dieta oral provavelmente acelera o retorno a deglutição normal por estimular as diferentes fases.

Akyol et al¹⁶ estudaram, retrospectivamente, 110 pacientes laringectomizados totais, os quais receberam dieta oral precoce (água e líquidos claros) no primeiro DPO. Fístula faringocutânea foi observada em 21,0% dos pacientes. Segundo os autores não foi avaliado grupo com dieta tardia pois na Turquia a rotina é reintroduzir dieta oral precocemente em todos os pacientes.

Soylu et al⁶, em estudo retrospectivo, não observaram diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos - dieta oral precoce versus tardia. Nesse estudo, 43 pacientes operados até 1980 recebiam dieta enteral por CNE até o 10º DPO, quando então a dieta oral era liberada. A partir de 1980, 252 pacientes foram submetidos à FLT ou LT. Nestes, CNE não foi introduzido no per operatório e a dieta oral (sucos e leite) foi liberada a partir do terceiro DPO. Até a dieta oral ser reiniciada, os doentes receberam soroterapia venosa. A incidência de fístula salivar foi de 13,1% para o grupo de dieta precoce e 9,3% para dieta tardia ($p > 0,05$).

Medina e Khafif¹⁴ estudaram 73 pacientes submetidos à laringectomia total. Apenas pacientes com níveis pré-operatórios normais de hemoglobina, albumina e proteínas totais foram incluídos. As margens cirúrgicas foram avaliadas no per operatório por exame de corte-congelação e mostraram-se todas negativas para neoplasia. Os critérios de exclusão foram pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical bilateral, com tumores estendendo para regiões além da laringe, como hipofaringe e base de língua e/ou aqueles submetidos a radioterapia pré-operatória. Antibioticoterapia foi mantida até a retirada dos drenos. Não se avaliou a aceitação da dieta oral e o estado nutricional dos pacientes. Não observaram aumento de fístula salivar com reintrodução de dieta oral 48

horas após à LT. A incidência de fistula foi de 3,6% no geral, não havendo diferença significativa entre os grupos de dieta precoce e tardia. O tempo de internação foi significativamente menor naqueles que receberam dieta oral precocemente quando comparados com aqueles que a receberam tardiamente.

Volling et al ²⁷, estudando 42 pacientes de forma prospectiva e aleatória, mostraram incidência de fístula salivar em 12,0% deles, sem diferença entre os grupos de dieta oral precoce e tardia. Nos pacientes submetidos à FLT a incidência de fístula salivar foi significativamente maior do que a observada nos pacientes submetidos à LT ($p = 0,02$).

Saydam et al ¹² estudaram, retrospectivamente, 48 pacientes com reintrodução precoce da dieta oral após FLT e LT. Todos os pacientes apresentavam níveis de hemoglobina e estado nutricional normal no pré-operatório. Foi oferecida água, por via oral, no primeiro DPO. Na ausência de sinais de fístula salivar, líquidos claros e leite foram liberados no segundo ou terceiro DPO e alimentos pastosos no quarto ou quinto dia. CNE era introduzido apenas na presença de fístula salivar. Os pacientes foram acompanhados do ponto de vista nutricional, recebendo dieta com 2.100 calorias para homens e 1.850 calorias para mulheres, por dia. Não informaram a partir de qual dia de pós-operatório foi atingido o número de calorias padrão e o grau de aceitação dos alimentos. Nesse estudo, a incidência de fístula salivar foi de 12,5% e o único fator que aumentou significativamente a incidência de fístula salivar foi a faringectomia parcial associada a LT.

Song et al ²⁶, realizaram estudo prospectivo e aleatório com 42 pacientes, distribuídos em dois grupos - dieta precoce e tardia. A dieta foi iniciada entre 48 a 72 horas para os pacientes do grupo de dieta precoce, e entre 10 e 12 dias para o grupo de dieta tardia. A incidência de fístula nos grupos precoce e tardio foram, respectivamente, 4,8% e 9,5%, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,05$).

Seven et al ¹⁵, com a justificativa de que o CNE pode aumentar a incidência de fístula salivar, tentaram evitar esse tipo de complicação introduzindo o cateter através de fístula traqueoesofágica, criada no per operatório, com o objetivo futuro de reabilitação com prótese fonatória. Nesse estudo, foram avaliados 65 pacientes, distribuídos aleatoriamente em dois grupos, sendo que 32 pacientes receberam dieta oral com 24 horas de pós-operatório e 33 receberam dieta enteral exclusiva até o sétimo dia de pós-operatório. Radioterapia e quimioterapia pré-operatórias não foram fatores de exclusão.

Antibioticoterapia foi mantida até a retirada dos drenos. A incidência geral de fistula salivar foi de 7,7%, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos, assim como quanto ao momento do aparecimento da fistula salivar. A reintrodução de dieta oral foi progressiva, iniciando com dieta líquida restrita. De acordo com os autores, a aceitação da dieta oral não foi adequada em 25,0% dos pacientes do grupo precoce até o terceiro DPO, mas não foi quantificado o aporte calórico e proteico diário de cada paciente.

Prasad et al ¹⁷ estudaram, prospectivamente, 78 pacientes distribuídos em dois grupos não aleatórios. Nesse estudo foram incluídos pacientes submetidos à LT, quase total e parcial, com ou sem esvaziamento cervical. Foram excluídos pacientes diabéticos, desnutridos, com remanescente da parede faríngea inferior a 2,5 cm de diâmetro, operação de resgate e uso de retalhos para reconstrução. No grupo de dieta precoce (40 pacientes), a dieta oral foi reintroduzida com 48 horas de pós-operatório na forma de líquidos claros e mantida por mais 48 horas. Conforme a aceitação da dieta e na ausência de fistula salivar, o CNE foi retirado e mantida dieta líquida por mais dois dias. Só então a dieta foi progredida para pastosa. Foi informado o volume de dieta oral administrado por dia mas não foi explicado quais foram os critérios utilizados para avaliar a aceitação e a quantidade de calorias ingeridas. No grupo tardio (38 pacientes) a dieta oral foi reintroduzida após o 10^o DPO da mesma maneira que o grupo precoce. A incidência de fistula salivar foi de 2,3%, não havendo diferença entre os grupos. Segundo os autores, 2,8% dos pacientes apresentaram dor ou disfagia no pós-operatório, dificultando a alimentação por via oral precocemente.

Aswani et al ³³, trabalhando com pacientes na África do Sul, realizaram estudo prospectivo, não aleatório com 40 pacientes operados em quatro anos. Esses doentes foram submetidos à FLT ou LT com tipo de fechamento variado da faringe. Antibioticoterapia era mantida por 24 horas. A reintrodução da dieta oral ocorreu com 48 horas de pós-operatório, na forma de líquidos claros. Esse grupo foi comparado a série histórica do mesmo autor, na qual os pacientes reiniciavam a dieta oral após o sétimo DPO. Pacientes diabéticos ou submetidos a quimioterapia e radioterapia pré-operatórias não foram excluídos do estudo, assim como aqueles com tumor estendendo para hipofaringe e os desnutridos. A incidência de fistula salivar foi de 20,0% no grupo de dieta precoce, sem diferença estatística com a

séria histórica que era de 15,5% ($p = 0,83$). Não foi avaliada e/ou quantificada, nesse estudo, a aceitação da dieta pelos pacientes com dieta precoce.

Sharifian et al ¹³, em estudo prospectivo, randomizado, incluindo 25 pacientes, encontraram um caso de fistula salivar em cada grupo (precoce e tardio), sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Nesse estudo, foram excluídos pacientes submetidos a radioterapia previamente. No grupo de dieta precoce (13 pacientes), os pacientes recebiam água, por via oral, no terceiro DPO. Na ausência de fistula foram iniciados leite e líquidos claros a partir do quarto dia, e dieta pastosa após o sexto. O grupo tardio (12 pacientes) recebia dieta enteral exclusiva até o sétimo DPO, quando foi reiniciada dieta oral. O CNE foi introduzido apenas nos pacientes do grupo tardio ou na presença de fistula salivar.

Em estudo retrospectivo com 625 pacientes laringectomizados totais em 21 anos, Aprigliano ¹⁸ relatou incidência de fistula salivar de 9,0%, reintroduzindo dieta oral no terceiro DPO. Não foi introduzido CNE nos pacientes.

Todos os estudos realizados até o momento, não mostraram diferença estatisticamente significativa entre a incidência de fistula salivar e o momento do pós-operatório para reintrodução da dieta oral (precoce ou tardio). Entretanto, os grupos de pacientes foram muito heterogêneos no que diz respeito às características clínicas, tipo e forma de administração da dieta oral ⁵⁹.

A Tabela 3 mostra os estudos comparativos sobre a incidência de fistula salivar conforme o tempo de reintrodução da dieta oral - precoce ou tardia.

TABELA 3 - Estudos comparativos de reintrodução de dieta oral precoce versus tardio

| Estudo | Dieta | Pacientes (n) | Incidência de Fístula salivar (%) | Valor de p |
|--------------------------------------------------|--------------|--------------------------|--------------------------------------------------|-------------------|
| Akyol et al (Turquia), 1990 ¹⁶ | Precoce | 110 | 21,0 | - |
| | Tardia | - | - | |
| Soylu et al (Turquia), 1998 ⁶ | Precoce | 252 | 13,1 | > 0,05 |
| | Tardia | 43 | 9,3 | |
| Medina e Khafif (USA), 2001 ¹⁴ | Precoce | 55 | 3,6 | 0,229 |
| | Tardia | 18 | 11,0 | |
| Volling et al. (Alemanha), 2001 ²⁷ | Precoce | 24 | 9,0 | > 0,05 |
| | Tardia | 24 | 12,5 | |
| Saydam et al (Turquia), 2002 ¹² | Precoce | 48 | 12,5 | - |
| | Tardia | | | |
| Song et al (China), 2003 ²⁶ | Precoce | 21 | 4,8 | > 0,05 |
| | Tardia | 21 | 9,5 | |
| Seven et al (Turquia), 2003 ¹⁵ | Precoce | 32 | 6,2 | 0,671 |
| | Tardia | 33 | 9,0 | |
| Prasad et al (Índia), 2006 ¹⁷ | Precoce | 40 | 2,5 | Não informado |
| | Tardia | 38 | 5,3 | |
| Aswani et al (África do Sul), 2008 ³³ | Precoce | 40 | 20,0 | 0,593 |
| | Tardia | 39 | 15,4 | |
| Sharifian et al (Iran), 2008 ¹³ | Precoce | 13 | 7,7 | > 0,05 |
| | Tardia | 12 | 8,3 | |

4. MÉTODO

Foi realizado estudo randomizado e multicêntrico, com 89 pacientes submetidos à FLT ou LT, realizadas pelos cirurgiões do Grupo de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (CCP) do Instituto Alfa de Gastroenterologia (IAG) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG). Participaram do estudo os pacientes operados no HC/UFMG e Hospital da Baleia em Belo Horizonte, e Hospital São João de Deus em Divinópolis, em Minas Gerais. Sendo trabalho multicêntrico, o diagnóstico, estadiamento, indicação cirúrgica, técnica e táticas operatórias, e material usado nas operações foram padronizados de forma que, independentemente do Serviço ou do cirurgião responsável pelo paciente, o tratamento cirúrgico fosse o mais semelhante possível. Previamente ao início deste trabalho, foi realizado estudo retrospectivo²⁸ com pacientes laringectomizados operados no Serviço. A partir dessa casuística foi possível realizar cálculo amostral para o trabalho prospectivo, de acordo com a incidência de fístula salivar. O cálculo amostral foi de 60 pacientes, sendo 30 para cada grupo.

Esse estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa da UFMG sob o parecer número 0584.1.203.000-09 em 05/04/2010 (ANEXO A), do Hospital São João de Deus em Divinópolis sob o parecer número 110 em 01/03/2010 (ANEXO B), e do Hospital da Baleia sob o parecer número 012/2009 de 10/12/2009 (ANEXO C).

Os pacientes foram avaliados de forma prospectiva e incluídos na pesquisa após explicação e aceitação das condições do estudo de acordo com as Normas da Organização Mundial de Saúde referentes à pesquisa em humanos e após a assinatura, pelo paciente, do consentimento livre e esclarecido (ANEXOS D e E).

4.1. Critérios de inclusão

Pacientes portadores de neoplasia maligna de laringe e/ou hipofaringe, candidatos a tratamento cirúrgico, com indicação de LT ou FLT.

4.2. Critérios de exclusão

- Pacientes que não concordaram em participar do estudo;
- Pacientes submetidos a radioterapia pré-operatória;

- Pacientes que necessitaram de reconstrução da faringe com retalho miocutâneo
- Pré- e/ou pós-operatório incompletos;
- Pacientes com diabetes melitus
- Pacientes em uso crônico de corticoide
- Complicações sistêmicas no pós-operatório que impossibilitaram a reintrodução da dieta oral.

4.3. Grupos estudados

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos (Precoce e Tardio). No grupo Precoce foi prescrita dieta, por via oral, 24 horas após o término da operação. No grupo Tardio a dieta, por via oral, foi prescrita a partir do sétimo DPO. A forma de entrada dos pacientes nos grupos foi aleatória. A distribuição dos pacientes entre os dois grupos foi feita por sorteio, de 20 em 20 casos, previamente ao início do estudo, o que era desconhecido pelos cirurgiões que participariam do mesmo.

Coube a um membro do grupo, que não participou de nenhum procedimento cirúrgico, portar a lista dos pacientes e informar ao cirurgião responsável, após o término de cada operação, o grupo no qual o paciente seria alocado.

4.4. Exames realizados

Exames realizados no pré-operatório:

- Exame clínico otorrinolaringológico para estadiamento e programação cirúrgica
- Biópsia do tumor por meio de laringoscopia indireta ou direta
- Avaliação nutricional e classificação do estado nutricional do paciente, de acordo com a porcentagem de perda de peso (Quadro 1) e resultado de exames laboratoriais (albumina, contagem linfocitária)
- Dosagem dos níveis sanguíneos de albumina, linfócitos e hemoglobina no pré-operatório imediato.

- Exames pré-operatórios de rotina - Hemograma completo, coagulograma, glicemia de jejum, ureia, creatinina, eletrocardiograma e radiografia de tórax.

QUADRO 1 - Classificação do estado nutricional de acordo com a porcentagem de perda de peso entre o peso habitual e o do pré-operatório imediato ⁶⁰.

| Porcentagem de perda de peso | Estado nutricional |
|-------------------------------------|---------------------------|
| até 5% | Eutrófico |
| 5% a 10% | Desnutrido moderado |
| Maior que 10% | Desnutrido grave |

O peso habitual foi informado pelo próprio paciente durante a primeira consulta, no ambulatório. O peso atual (mensurado no pré-operatório imediato) foi mensurado com o paciente vestindo apenas a camisola do hospital, sem sapato, em balança de plataforma. A altura também foi mensurada durante a pesagem no pré-operatório imediato, na balança de plataforma, com régua.

Exames realizados no pós-operatório:

- Avaliação da presença de fístula salivar por meio de ingestão oral, pelo paciente, de água filtrada com corante (azul de metileno) no primeiro DPO nos pacientes do grupo Precoce.
- Hemograma para avaliação dos níveis de hemoglobina após 48 horas do término da operação em todos os pacientes.
- Exame anatomopatológico da peça cirúrgica

4.5. Técnica cirúrgica

Foi introduzido CNE em todos os pacientes imediatamente antes do início da operação.

Após a FLT ou LT, seguida do esvaziamento cervical, eram recortadas fitas de tecido nas margens superior, inferior, direita e esquerda do leito cirúrgico para pesquisa de infiltração pelo tumor nas margens cirúrgicas. Foi realizada medida, com régua esterilizada, da parede faríngea remanescente: longitudinalmente, desde a base da língua até a borda inferior da faringe e transversalmente, em repouso e com tração de suas bordas lateralmente.

A faringe foi fechada por sutura contínua com fio de poliglactina 000 no plano submucoso, invertendo a mucosa para a luz faríngea. Posteriormente, o músculo constritor da faringe foi fechado com pontos separados de poliglactina 000 e esta musculatura foi fixada aos músculos supra-hioideos também com sutura com pontos separados com poliglactina 000.

Após o fechamento da faringe, foram administrados 40 mL de solução salina 0,9% com azul de metileno em orofaringe por meio de cateter de Levine número 14 para verificação de extravasamento do líquido na linha de sutura faríngea. Se houvesse extravasamento da solução na linha de sutura da faringe, esta seria refeita ou reforçada.

O tempo cirúrgico foi calculado a partir da incisão da pele até o último ponto.

4.6. Forma de reintrodução da dieta oral

No grupo Precoce, a reintrodução da dieta por via oral obedeceu a seguinte padronização: 24 horas após o término da operação foram administrados 100 ml de água filtrada por VO, em temperatura ambiente, corada por azul de metileno seguido de observação por 30 minutos para verificar se havia exteriorização do conteúdo ingerido pela ferida operatória, TQT ou drenos. Se tal não ocorresse, seria oferecida dieta líquida restrita, por via oral, durante 24 horas. Caso não houvesse nenhum sinal de fístula salivar, a dieta seria progredida, a cada 24 horas, na seguinte sequência: dieta líquida completa, pastosa homogênea e dieta livre, conforme aceitação do paciente.

No grupo Tardio, a reintrodução da dieta, por via oral, se deu na seguinte ordem: sete dias após o término da operação foi administrado líquido por VO (100 mL de água filtrada, em temperatura ambiente, com azul de metileno) seguido da observação, por trinta minutos, para verificar a exteriorização ou não pela ferida operatória, TQT ou drenos. Se

não houvesse exteriorização do líquido ingerido, foi oferecida dieta líquida restrita, por via oral, durante 24 horas. Caso não houvesse nenhum sinal de fistula salivar, a dieta foi progredida, a cada 24 horas, na seguinte sequência: dieta líquida completa, pastosa homogênea e dieta livre.

4.7. Nutrição enteral

Todos os pacientes, independentemente do grupo, receberam dieta enteral industrializada e polimérica na seguinte sequência: primeiro DPO – 150 mL de três em três horas; segundo DPO – 200 mL de três em três horas; terceiro DPO – 250 mL de três em três horas, e assim sucessivamente, até atingir o GET do paciente, calculado no pré-operatório. Nos pacientes do grupo Precoce, após atingir o GET, a dieta enteral foi reduzida proporcionalmente a dieta oral por ele aceita no dia anterior. No 10^o DPO, não havendo sinal de fistula salivar o CNE foi retirado em todos os pacientes.

Em ambos os grupos, se houvesse aparecimento da fistula salivar, em qualquer momento do pós-operatório, a dieta, por via oral, foi imediatamente suspensa e o paciente voltava a recebê-la por via enteral exclusiva até o fechamento da fistula. Antibioticoterapia (ceftriaxona 1 g de 12 em 12 horas associada a clindamicina 600 mg de seis em seis horas) por 10 dias foi administrada logo após a confirmação da fistula salivar. Realizava-se também curativo diário na ferida operatória, para evitar acúmulo de secreção.

4.8. Variáveis avaliadas

Além do peso habitual, anotado no dia da primeira consulta, no pré-operatório, os pacientes foram pesados no pré-operatório imediato. O GET, que foi calculado de acordo com a equação de Harris-Benedict acrescida do fator de estresse de 1,3 (Quadro 2) ⁶¹ foi mensurado no pré-operatório imediato. A necessidade proteica calculada foi de 1 g/kg/dia.

QUADRO 2 - Equação de Harris-Benedict ⁶¹.

$$\text{Homem} = \text{GEB} = 66,423 + (13,7516 \times P) + (5 \times A) - (6,775 \times I) \times 1,30$$

$$\text{Mulher} = \text{GEB} = 655,1 + (9,563 \times P) + (1,85 \times A) - (4,67 \times I) \times 1,30$$

Legenda: GEB = gasto energético basal; P = peso em kg; A = altura em cm; I = idade em anos.

A presença ou não de fistula salivar foi comparada à diversas variáveis, a saber:

- Dieta oral precoce ou tardia
- Estado nutricional
- Níveis de hemoglobina
- Necessidade de hemotransfusão
- Idade
- Sexo
- Estadiamento do tumor conforme a classificação dos tumores malignos - TNM ⁶²
- Operação realizada
- Tempo operatório
- Tipo de esvaziamento cervical

No pós-operatório, todos os pacientes do grupo precoce foram avaliados, também, em relação a aceitação da dieta oral. Essa avaliação foi feita por anotação diária, em folha própria, pelo paciente e/ou acompanhante, de toda a dieta ingerida por via oral e enteral. Ao término do estudo, análise do percentual de alimentos ingeridos, por via oral, pelo paciente foi realizada, comparando a necessidade calórica/proteica.

Todos os dados dos pacientes foram anotados em protocolo de pesquisa (ANEXO F).

4.9. Método estatístico

Na primeira etapa da análise, foi realizada a formatação do banco de dados de forma a torná-lo compatível com o exigido pelos programas computacionais empregados na análise estatística. Depois de verificados os valores registrados, e corrigidos ou excluídos os valores errôneos, foram obtidas as planilhas que serviram de base para os procedimentos estatísticos.

Os dados obtidos foram reduzidos às principais medidas estatísticas para a análise descritiva e, também, organizados em tabelas e gráficos para melhor análise e visualização dos resultados.

Foi utilizado o teste não paramétrico do Qui-Quadrado de independência para as variáveis qualitativas de maior interesse para o estudo e outras que foram categorizadas conforme necessário. O uso da correção de Yates foi admitido para comparação de proporções em tabelas 2X2.

Para as variáveis quantitativas, foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes para comparar os grupos dieta precoce e tardia.

Para variáveis com número de pacientes inferior a cinco foi utilizado o teste Exato de Fisher.

Utilizou-se nível de 5% de significância para todos os testes e as análises foram realizadas por meio das rotinas do software estatístico IBM-SPSS versão 19.

5. CASUÍSTICA

No período de janeiro de 2010 a janeiro de 2012 foram atendidos 165 pacientes com CCE de laringe/hipofaringe em primeiras consultas pelo grupo de cirurgiões da CCP/IAG do HC/UFMG em três diferentes hospitais: HC/UFMG e Hospital da Baleia em Belo Horizonte e Hospital São João de Deus em Divinópolis, Minas Gerais.

Desses pacientes 10 foram submetidos a laringectomia parcial, 17 a radioterapia exclusiva, 20 foram tratados com protocolo de rádio e quimioterapia, 10 não retornaram para o tratamento definitivo, três morreram enquanto aguardavam o resultado da biópsia ou o tratamento definitivo. Dezesesseis pacientes submetidos à LT ou FLT foram excluídos por não preencherem o critério de inclusão, ou por apresentarem um ou mais critérios de exclusão. Desta forma foram incluídos no estudo 89 pacientes, de ambos os sexos, e em qualquer faixa etária submetidos à FLT ou LT.

5.1. Variáveis demográficas

Dos 89 pacientes, 82 (92,1%) eram do sexo masculino e sete (7,9%) do sexo feminino. A idade variou entre 21 e 88 anos, com média de $62,9 \pm 11,7$ anos e mediana de 62 anos. A média de idade do grupo Precoce foi de $64,9 \pm 10,7$ e mediana de 62,5. No grupo Tardio a média de idade foi de $61,0 \pm 12,5$ e mediana de 61,0, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,88$).

A análise descritiva da variável instituição está detalhada na Tabela 4.

TABELA 4 - Variável demográfica dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total (n=89)

| Variável | n | Porcentagem |
|---------------------|----|-------------|
| Instituição | | |
| HC - UFMG | 20 | 22,5 |
| H. Baleia | 46 | 51,7 |
| H. São João de Deus | 23 | 25,8 |

Legenda: N = número de pacientes

Além do CCE de laringe/faringe, os 89 pacientes apresentavam, como afecção associada, HAS - 35 (39,3%) casos, sendo 20 (57,1%) do grupo Precoce e 15 (42,9%) do grupo Tardio ($p = 0,24$) e gota - 1 (1,1%) caso, no grupo Tardio.

Dos 89 pacientes, 51 (57,3%) pacientes foram submetidos à TQT no pré-operatório, sendo que um desses, (1,1%), há menos de uma semana da operação, oito (9,0%) entre uma semana e 30 dias antes da laringectomia e 42 (47,2%) pacientes mais de 30 dias antes da operação. Desses 42 pacientes, 50,0% eram do grupo Precoce e 50,0% do Tardio.

O gráfico 1 mostra a localização dos tumores nos 89 pacientes operados. No grupo Precoce, 6,8% dos tumores eram de glote, 11,4% de supra glote, 59,1% transglóticos e 22,7% de hipofaringe. No grupo Tardio, 8,9% dos tumores eram de glote, 20,0% de supra glote, 46,7% transglóticos e 24,4% de hipofaringe

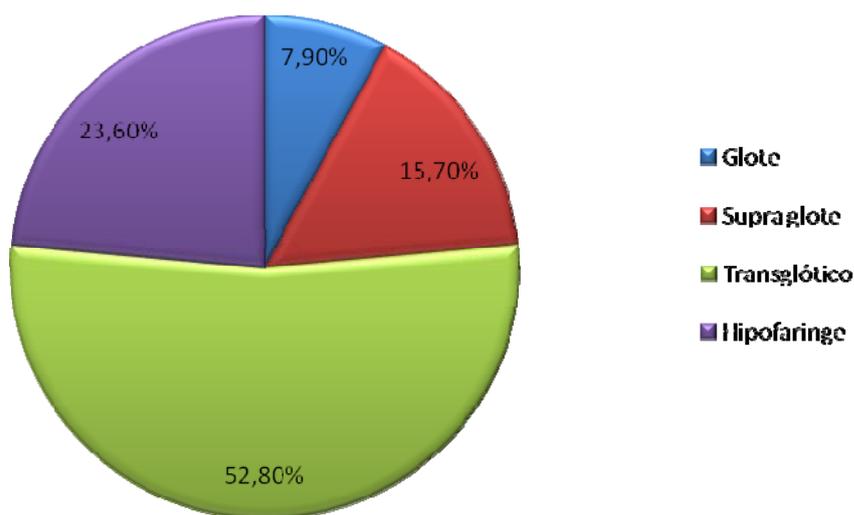


GRÁFICO 1 - Localização do tumor (n=89)

5.2. Variáveis clínicas e laboratoriais

A análise descritiva e comparação das variáveis clínicas e laboratoriais encontra-se registrada nas Tabelas 5 a 7.

TABELA 5 - Variáveis clínicas dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total, de acordo com os grupos (n=89)

| Variável | Grupo | N | Média | DP | Valor de p |
|---------------------------------|---------|----|-------|--------|------------|
| Peso habitual (kg) | Precoce | 44 | 66,84 | 12,65 | 0,25 |
| | Tardio | 45 | 64,02 | 10,68 | |
| Estatura (m) | Precoce | 44 | 1,65 | 0,08 | 0,45 |
| | Tardio | 45 | 1,66 | 0,07 | |
| GET (kcal) | Precoce | 44 | 2048 | 395,10 | 0,44 |
| | Tardio | 45 | 1991 | 306,20 | |
| Necessidade proteica (g/kg/dia) | Precoce | 44 | 66,84 | 12,65 | 0,25 |
| | Tardio | 45 | 64,02 | 10,68 | |

Legenda: N = número de pacientes; DP = desvio padrão; Kg = quilograma; m = metro; kcal = quilocaloria; g = grama; Valor de p = obtido pelo teste t de Student para comparação de médias.

TABELA 6 - Variáveis clínicas e laboratoriais dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total, de acordo com os grupos, medidas no pré-operatório imediato (n=89)

| Variável | Grupo | N | Média | DP | Valor de p |
|--------------------|---------|----|-------|--------|------------|
| Peso (kg) | Precoce | 44 | 62,79 | 14,63 | 0,06 |
| | Tardio | 45 | 57,58 | 10,98 | |
| Hemoglobina (g/dl) | Precoce | 44 | 12,80 | 2,16 | 0,83 |
| | Tardio | 45 | 12,70 | 2,16 | |
| Linfócitos/ml | Precoce | 44 | 1930 | 550,60 | 0,76 |
| | Tardio | 45 | 1972 | 724,19 | |
| Albumina (g/dl) | Precoce | 44 | 3,71 | 0,60 | 0,14 |
| | Tardio | 45 | 3,53 | 0,56 | |

Legenda: N = número de pacientes; DP = desvio padrão; kg = quilograma; m² = metro quadrado; g/dl = grama por decilitro; ml = mililitro; Valor de p = obtido pelo teste t de Student para comparação de médias.

TABELA 7 - Níveis de hemoglobina (g/dL) dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total, de acordo com os grupos (n=89)

| Variável | Grupo | N | Média | DP | p |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----|-------|-------|------|
| Hemoglobina do pós-operatório (48 horas) | Precoce | 44 | 10,48 | 1,96 | 0,96 |
| | Tardio | 45 | 10,46 | 2,03 | |
| Diferença de Hemoglobina do pré-operatório imediato com a do pós-operatório (48 horas) | Precoce | 44 | 2,32 | 1,47 | 0,82 |
| | Tardio | 45 | 2,25 | 1,71 | |
| Percentual de diferença de Hemoglobina do pré-operatório imediato com a do pós-operatório (48 horas) | Precoce | 44 | 17,72 | 10,39 | 0,81 |
| | Tardio | 45 | 17,12 | 13,08 | |

Legenda: N = número de pacientes; DP = desvio padrão; p = obtido pelo teste t de Student para comparação de médias.

As Tabelas 8 e 9 registram a variação do peso entre o habitual e o pré-operatório imediato e a classificação do estado nutricional, dos 89 pacientes.

TABELA 8 - Avaliação da variação de peso entre o habitual e o pré-operatório imediato (n = 89 pacientes)

| Varição de Peso | Grupo | n | % | Mínimo (%) | Máximo (%) |
|-------------------|---------|----|------|------------|------------|
| Ganho de peso | Geral | 12 | 13,5 | 1,4 | 32,9 |
| | Tardio | 5 | 11,4 | 1,4 | 12,0 |
| | Precoce | 7 | 15,6 | 1,6 | 32,9 |
| Perda de 0% a 5% | Geral | 27 | 30,3 | 0,0 | 4,9 |
| | Tardio | 13 | 28,9 | 0,0 | 4,9 |
| | Precoce | 14 | 31,8 | 0,0 | 4,2 |
| Perda de 5% a 10% | Geral | 17 | 19,1 | 5,2 | 9,8 |
| | Tardio | 9 | 20,0 | 5,2 | 9,8 |
| | Precoce | 8 | 18,2 | 5,3 | 8,4 |
| Perda > 10% | Geral | 33 | 37,1 | 10,7 | 35,6 |
| | Tardio | 18 | 40,0 | 11,0 | 35,6 |
| | Precoce | 15 | 34,1 | 10,7 | 34,6 |

Legenda: N = número de pacientes; % = porcentagem

TABELA 9 - Classificação do estado nutricional (n = 89 pacientes)

| Estado Nutricional | Grupos | N | % | p |
|---------------------|---------|----|------|------|
| Eutrófico | Geral | 39 | 43,8 | 0,46 |
| | Tardio | 18 | 40,0 | |
| | Precoce | 21 | 47,7 | |
| Desnutrido moderado | Geral | 17 | 19,1 | 0,83 |
| | Tardio | 9 | 20,0 | |
| | Precoce | 8 | 18,2 | |
| Desnutrido grave | Geral | 33 | 37,1 | 0,56 |
| | Tardio | 18 | 40,0 | |
| | Precoce | 15 | 34,1 | |

Legenda: N = número de pacientes; % = porcentagem; p = obtido pelo teste t de Student para comparação de médias.

A variação do peso entre o pré-operatório imediato, sétimo DPO e dia da alta estão registrados na Tabela 10.

TABELA 10 - Variáveis clínicas dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total, de acordo com os grupos (n=89)

| Variável | Grupo | N | Média | DP | p |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------|----|-------|-------|------|
| Diferença de peso entre o habitual e o pré-operatório imediato (kg) | Precoce | 44 | 4,05 | 8,18 | 0,15 |
| | Tardio | 45 | 6,44 | 7,38 | |
| Percentual da diferença de peso entre o habitual e o pré-operatório imediato | Precoce | 44 | 6,16 | 11,53 | 0,13 |
| | Tardio | 45 | 9,82 | 10,76 | |
| Peso no sétimo dia de pós-operatório (kg) | Precoce | 44 | 62,44 | 14,03 | 0,05 |
| | Tardio | 45 | 57,27 | 9,98 | |
| Diferença de peso entre o pré-operatório imediato e o sétimo dia de pós-operatório (kg) | Precoce | 44 | 0,35 | 2,16 | 0,95 |
| | Tardio | 45 | 0,32 | 3,32 | |
| Peso do dia da alta (kg) | Precoce | 43 | 62,49 | 14,10 | 0,06 |
| | Tardio | 45 | 57,54 | 9,89 | |
| Diferença de peso entre o sétimo dia de pós-operatório e a alta (kg) | Precoce | 44 | 1,37 | 7,46 | 0,15 |
| | Tardio | 45 | -0,26 | 1,22 | |

Legenda: N = número de pacientes; DP = desvio padrão; IMC = índice de massa corpórea; kg = quilograma; m² = metro quadrado; p = obtido pelo teste t de Student para comparação de médias.

5.3. Variáveis relacionadas à operação

O tempo cirúrgico, em média foi de 220,34 + 50,19 minutos para o grupo Precoce e 226,89 + 61,05 minutos para o grupo Tardio, sem diferença estatisticamente significativa entre eles (p = 0,58).

Dos 89 pacientes, 53 (59,6%) foram submetidos à LT (26/49,1% - Grupo Precoce e 27/50,9% - Grupo Tardio) e 36 (40,4%) à FLT (18/50,0% no Precoce e 18/50,0% no tardio). Todos os pacientes foram submetidos a esvaziamento cervical, sendo que em 47 (52,8%) foram esvaziados os níveis II a IV bilateralmente (esvaziamento jugular bilateral), em 32 (36,0%) o esvaziamento cervical foi dos níveis I a V de uma lado e II a IV do outro lado do pescoço (esvaziamento radical + jugular) e 10 (11,2%) pacientes foram submetidos a esvaziamento dos níveis I a V bilateralmente (radical bilateral). Em oito (9,0%) pacientes o esvaziamento cervical radical foi estendido. A veia jugular interna foi preservada bilateralmente, durante os esvaziamentos cervicais, em 63 (70,8%) dos pacientes. Em 24 (27%) pacientes foi necessário ligar a veia jugular interna de uma lado do pescoço e em 2 (2,2%) casos bilateralmente. A Tabela 11 mostra as diferentes variáveis da operação, de acordo com os grupos.

TABELA 11 - Variáveis cirúrgicas dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total, de acordo com os grupos (n=89)

| Variável | | Grupo | n | p |
|--------------------------------|----------------------------------------|---------|----|------|
| Tipo de esvaziamento cervical | Jugular bilateral | Precoce | 26 | 0,29 |
| | | Tardio | 21 | |
| | Radical + Jugular ou Radical bilateral | Precoce | 18 | 0,24 |
| | | Tardio | 24 | |
| Esvaziamento cervical ampliado | Sim | Precoce | 4 | 1,00 |
| | | Tardio | 4 | |
| | Não | Precoce | 40 | 1,00 |
| | | Tardio | 41 | |
| Ligadura da veia Jugular | Não | Precoce | 34 | 0,24 |
| | | Tardio | 29 | |
| | Unilateral | Precoce | 9 | 0,23 |
| | | Tardio | 15 | |
| | Bilateral | Precoce | 1 | 1,00 |
| | | Tardio | 1 | |

p = obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência.

A Tabela 12 mostra as medidas da parede faríngea dos pacientes submetidos à FLT ou LT.

TABELA 12 - Variáveis clínicas dos pacientes submetidos à faringolaringectomia ou laringectomia total, de acordo com os grupos (n=89)

| Variável | Grupo | N | Média | DP | p |
|------------------------------------------------------|---------|----|-------|------|------|
| Medida da parede faríngea longitudinal (cm) | Precoce | 28 | 5,58 | 1,58 | 0,50 |
| | Tardio | 31 | 5,84 | 1,36 | |
| Medida da parede faríngea transversa em repouso (cm) | Precoce | 39 | 2,89 | 0,92 | 1,00 |
| | Tardio | 39 | 2,89 | 1,05 | |
| Medida da parede faríngea transversa com tração (cm) | Precoce | 38 | 7,69 | 1,35 | 0,34 |
| | Tardio | 39 | 7,33 | 1,92 | |

Legenda: N = número de pacientes; DP = desvio padrão; cm = centímetro; p = obtido pelo teste t de Student para comparação de médias.

6. RESULTADOS

Em relação a reintrodução da dieta oral no pós-operatório, 44 (49,4%) dos pacientes receberam dieta no primeiro DPO e 45 (50,6%) após o sétimo DPO.

Após o fechamento da faringe, dos 89 pacientes, em 32 (36,0%) casos houve extravasamento de líquido durante o teste com infusão de solução salina + azul de metileno intra faríngeo, com necessidade de reforço da sutura no local do vazamento. Destes, 14 (31,8%) eram do grupo Precoce e 18 (40,0%) do Tardio, sem diferença estatisticamente significativa entre eles ($p = 0,28$).

Oitenta e dois (92,1%) pacientes não precisaram de hemotransfusão em nenhum momento do tratamento. Os outros sete pacientes, um (1,1%) recebeu sangue no pré-operatório imediato, quatro (4,5%) no per operatório e dois (2,2%) no pós-operatório. Quatro (8,9%) pacientes eram do grupo Tardio e três (6,8%) do Precoce.

Nenhum paciente apresentou complicação per operatória. A tabela 13 registra as complicações que ocorreram no pós-operatório dos 89 pacientes.

TABELA 13 - Complicações pós-operatórias (n=89)

| Complicação | Grupo | Frequência | % |
|----------------------------|--------------|-------------------|----------|
| Sem complicação | Precoce | 24 | 54,6 |
| | Tardio | 33 | 73,3 |
| Hematoma | Precoce | 0 | - |
| | Tardio | 1 | 2,2 |
| Deiscência de FO | Precoce | 1 | 2,3 |
| | Tardio | 1 | 2,2 |
| Abscesso | Precoce | 1 | 2,3 |
| | Tardio | 0 | - |
| Pneumonia | Precoce | 1 | 2,3 |
| | Tardio | 0 | - |
| Fístula linfática | Precoce | 1 | 2,3 |
| | Tardio | 2 | 4,4 |
| Fístula salivar | Precoce | 10 | 22,7 |
| | Tardio | 6 | 13,3 |
| Hematoma + Fístula salivar | Precoce | 2 | 4,6 |
| | Tardio | 0 | - |
| Infecção de FO | Precoce | 2 | 4,6 |
| | Tardio | 2 | 4,4 |
| Edema de face | Precoce | 2 | 4,6 |
| | Tardio | 0 | - |
| Sangramento de orofaringe | Precoce | 0 | - |
| | Tardio | 1 | 2,2 |

Legenda: FO = ferida operatória

6.1. Variáveis relacionadas ao exame anatomopatológico

O exame de anatomopatológico dos 89 pacientes confirmou o diagnóstico de CCE de laringe/hipofaringe em todos os casos. A tabela 14 mostra os estadiamento patológico dos pacientes segundo o TNM ⁽⁶³⁾, de acordo com os grupos.

TABELA 14 - Estadiamento TNM de acordo com os grupos (n=89)

| TNM | | Grupo | Frequência | % | p | |
|---------|-----------|---------|------------|-------|------|------|
| T | T2 | Precoce | 1 | 2,3 | 1,00 | |
| | | Tardio | 1 | 2,2 | | |
| | T3 | Precoce | 3 | 6,8 | | 0,67 |
| | | Tardio | 2 | 4,4 | | |
| | T4 | Precoce | 40 | 90,9 | | 0,71 |
| | | Tardio | 42 | 93,3 | | |
| N | N0 | Precoce | 20 | 45,5 | 0,12 | |
| | | Tardio | 13 | 28,9 | | |
| | N1 | Precoce | 7 | 15,9 | 0,35 | |
| | | Tardio | 4 | 8,9 | | |
| | N2a | Precoce | 3 | 6,8 | 0,36 | |
| | | Tardio | 1 | 2,2 | | |
| | N2b | Precoce | 9 | 20,5 | 0,23 | |
| | | Tardio | 15 | 33,3 | | |
| | N2c | Precoce | 3 | 6,8 | 0,06 | |
| | | Tardio | 9 | 20,0 | | |
| | N3 | Precoce | 2 | 4,6 | 1,00 | |
| | | Tardio | 3 | 6,7 | | |
| Estádio | Estádio 3 | Precoce | 3 | 6,8 | 0,12 | |
| | | Tardio | 0 | - | | |
| | Estádio 4 | Precoce | 41 | 93,2 | 0,12 | |
| | | Tardio | 45 | 100,0 | | |

Legenda: TNM = estadiamento do tumor, metástase linfonodal e a distância; p = obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência.

Em relação às margens cirúrgicas, estas estavam livres de tumor em 71 (79,8%) dos pacientes, sendo 37 (84,1%) no Precoce e 34 (66,7%) no Tardio ($p = 0,42$). Foi detectado margem cirúrgica com carcinoma *in situ* em 12 (13,5%) dos casos (quatro/9,1% - Precoce e oito/17,8% - Tardio) e carcinoma invasivo em seis (6,7%) pacientes, sendo três (6,8%) no Precoce e três (6,7%) no Tardio.

Havia extensão tumoral além dos limites da laringe/hipofaringe, detectado pelo exame anatomopatológico, em 34 (38,2%) pacientes, sendo 14 (31,8%) no Precoce e 20 (44,4%) no Tardio ($p = 0,27$). Extensão extra linfonodal, foi detectada patologicamente em 21 (23,6%) casos, destes, 11 (25,0%) foram no Precoce e 10 (22,2%) no Tardio ($p = 0,80$).

6.2. Fístula salivar

A incidência de fístula salivar foi de 12 (27,3%) casos no Precoce e 6 (13,3%) no Tardio, sendo que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,10$).

6.3. Fatores preditores de fístula salivar

6.3.1. Idade

A idade dos pacientes não foi fator preditor de fístula salivar (TABELA 15).

TABELA 15 - Idade dos pacientes e a incidência de fístula salivar (n = 89)

| Variável | Fístula salivar | N | Média | DP | p |
|--------------|-----------------|----|-------|-------|------|
| Idade (anos) | Sim | 18 | 61,78 | 8,52 | 0,65 |
| | Não | 71 | 63,21 | 12,46 | |

Legenda: N = número de pacientes; DP = desvio padrão; p = obtido pelo teste t de Student para comparação de médias.

6.3.2. Sexo

Não houve diferença estatisticamente significativa entre a presença de fístula salivar e o sexo dos pacientes (TABELA 16).

6.3.3. Instituição em que os pacientes foram operados

Quando comparamos a incidência de fístula salivar conforme a instituição em que o paciente foi operado, não observamos diferença estatisticamente significativa nessas comparações (TABELA 16).

6.3.4. Traqueostomia pré-operatória

O período em que a TQT foi realizada antes da FLT ou LT, ou seja, se mais ou menos de 30 dias, não influenciou no aparecimento da fístula salivar (TABELA 16).

TABELA 16 - Incidência de fístula salivar de acordo com a Instituição que os pacientes foram operados, sexo e realização de traqueostomia pré-operatória (n = 89)

| Variável | Presença de Fístula Salivar | | | | p | |
|--------------|-----------------------------|----|------|----|-------|------|
| | Sim | % | Não | % | | |
| Instituição | HC | 5 | 25,0 | 15 | 75,0 | 0,76 |
| | Baleia | 8 | 17,4 | 38 | 82,6 | |
| | Divinópolis | 5 | 21,7 | 18 | 78,3 | |
| Sexo | Masculino | 18 | 22,0 | 64 | 78,0 | 0,19 |
| | Feminino | 0 | - | 7 | 100,0 | |
| TQT prévia * | Sim | 11 | 21,6 | 40 | 78,4 | 0,46 |
| | Não | 7 | 18,4 | 31 | 81,6 | |

Legenda: TQT - traqueostomia; * - mais de 30 dias entre a traqueostomia e a operação definitiva; p = obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência.

6.3.5. Doenças crônicas associadas

A presença de HAS pré-operatória não influenciou o desenvolvimento de fístula salivar (p = 0,196).

6.3.6. Localização do tumor

A localização do tumor não foi fator preditor de fístula salivar. Foi estudada também a correlação entre tumores endolaringeos versus tumores de hipofaringe, não sendo encontrada diferença estatisticamente significativa nessa avaliação, na casuística geral e em nenhum dos grupos de reintrodução da dieta oral (TABELA 17).

TABELA 17 - Localização do tumor e incidência de fístula salivar (n = 89)

| Variável | Presença de Fístula Salivar | | | | p | |
|----------------------|-----------------------------|----|------|----|-------|------|
| | Sim | % | Não | % | | |
| Localização do tumor | Glote | 0 | - | 7 | 100,0 | 0,37 |
| | Supra glote | 4 | 28,6 | 10 | 71,4 | |
| | Transglótico | 11 | 23,4 | 36 | 76,6 | |
| | Hipofaringe | 3 | 14,3 | 18 | 85,7 | 0,64 |
| | Endolaringe | 15 | 22,1 | 53 | 77,9 | |
| | Hipofaringe | 3 | 14,3 | 18 | 85,7 | |

p = obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência.

6.3.7. Tipo e extensão operatória

O tipo de operação não influenciou no aparecimento da fístula salivar no geral nem quando analisado conforme o grupo de reintrodução de dieta oral (TABELA 18).

TABELA 18 - Tipo de operação e incidência de fístula salivar (n = 89)

| Grupos | Tipo de operação | Presença de Fístula Salivar | | | | p |
|------------------|------------------|-----------------------------|------|-----|------|------|
| | | Sim | % | Não | % | |
| Geral (n = 89) | LT | 10 | 18,9 | 43 | 81,1 | 0,91 |
| | FLT | 8 | 22,2 | 28 | 77,8 | |
| Precoce (n = 44) | LT | 7 | 26,9 | 19 | 73,1 | 1,00 |
| | FLT | 5 | 27,8 | 13 | 72,2 | |
| Tardio (n = 45) | LT | 3 | 11,1 | 24 | 88,9 | 0,93 |
| | FLT | 3 | 16,7 | 15 | 83,3 | |

Legenda: n = número de pacientes; LT = laringectomia total; FLT = faringolaringectomia total; p = obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência.

6.3.8. Esvaziamento cervical

Todos os pacientes foram submetidos a esvaziamento cervical variando a extensão do esvaziamento. Não foi observado aumento da incidência de fístula salivar em relação ao tipo de esvaziamento cervical realizado (TABELA 19).

6.3.9. Fatores relacionados a operação

A comparação entre os fatores relacionados a operação e a incidência de fístula salivar estão descritos na Tabela 19.

TABELA 19 - Comparação entre a incidência de fístula salivar e diferentes variáveis do ato cirúrgico, de acordo com os grupos (n = 89)

| Variável | | Presença de Fístula Salivar | | | | p |
|----------------------------------------------|-------------------|-----------------------------|------|-----|------|------|
| | | Sim | % | Não | % | |
| Tipo de esvaziamento cervical | Jugular bilateral | 8 | 17,0 | 39 | 83,0 | 0,62 |
| | Radical + Jugular | 7 | 21,9 | 25 | 78,1 | |
| | Radical bilateral | 3 | 30,0 | 7 | 70,0 | |
| Esvaziamento cervical ampliado | Sim | 1 | 12,5 | 7 | 87,5 | 0,49 |
| | Não | 17 | 21,0 | 64 | 79,0 | |
| Ligadura da veia jugular | Sim | 5 | 19,2 | 21 | 80,8 | 0,88 |
| | Não | 13 | 20,6 | 50 | 79,4 | |
| Hemotransfusão | Sim | 2 | 28,6 | 5 | 71,4 | 0,43 |
| | Não | 16 | 19,5 | 66 | 80,5 | |
| Extravasamento de líquido da parede faríngea | Sim | 6 | 18,8 | 26 | 81,2 | 0,51 |
| | Não | 12 | 21,1 | 45 | 78,9 | |

Legenda: p = obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência.

O tempo cirúrgico e a medida da parede faríngea remanescente foram analisados e comparados com a incidência de fístula salivar. Nessas comparações não houve diferença estatisticamente significativa (TABELA 20).

TABELA 20 - Incidência de fístula salivar de acordo com o tempo cirúrgico e as medidas da parede faríngea remanescente (n = 89)

| Variável | Fístula salivar | N | Média | DP | p |
|-------------------------------------------------------|-----------------|----|--------|-------|------|
| Tempo cirúrgico (minutos) | Sim | 18 | 229,89 | 45,40 | 0,60 |
| | Não | 71 | 222,07 | 58,23 | |
| Medida longitudinal da parede faríngea (cm) | Sim | 11 | 5,46 | 1,47 | 0,53 |
| | Não | 48 | 5,78 | 1,46 | |
| Medida transversa da parede faríngea, em repouso (cm) | Sim | 15 | 2,96 | 1,04 | 0,75 |
| | Não | 63 | 2,87 | 0,97 | |
| Medida transversa da parede faríngea, com tração (cm) | Sim | 14 | 7,06 | 1,55 | 0,28 |
| | Não | 63 | 7,60 | 1,68 | |

Legenda: N = número de pacientes; DP = desvio padrão; cm = centímetro; p = obtido pelo teste t de Student para comparação de médias.

6.3.10. Estágio do tumor e margens cirúrgicas

Em relação ao resultado do exame anatomopatológico, a única variável que mostrou ter associação com a incidência de fístula salivar foi o acometimento das margens cirúrgicas. Na comparação entre margem cirúrgica livre e com carcinoma in situ, não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,98$). Mas quando a margem livre foi comparada com carcinoma invasivo, houve diferença estatisticamente significativa. Portanto, a presença de carcinoma invasivo nas margens cirúrgicas foi fator preditor para fístula faringocutânea ($p = 0,02$). Três pacientes em cada grupo, precoce e tardio, apresentaram margem cirúrgica comprometida por carcinoma invasor, sendo que quatro (dois por grupo) evoluíram com fístula salivar (TABELA 21).

TABELA 21 - Comparação entre a incidência de fístula salivar e diferentes variáveis do exame anatomopatológico (n = 89)

| Variável | | Presença de Fístula Salivar | | | | p |
|-----------------------------------|----------------------|-----------------------------|------|-----|-------|------|
| | | Sim | % | Não | % | |
| Estadiamento do tumor | T2 | 1 | 50,0 | 1 | 50,0 | 0,30 |
| | T3 | 0 | - | 5 | 100,0 | |
| | T4 | 17 | 20,7 | 65 | 79,3 | |
| Estadiamento do pescoço | N negativo | 5 | 15,2 | 28 | 84,8 | 0,26 |
| | N positivo | 13 | 23,2 | 43 | 76,8 | |
| TNM | III | 0 | - | 3 | 100,0 | 0,50 |
| | IV | 18 | 20,9 | 68 | 79,1 | |
| Extensão tumoral extra laringea | Sim | 7 | 20,6 | 27 | 79,4 | 0,58 |
| | Não | 11 | 20,0 | 44 | 80,0 | |
| Extensão tumoral extra linfonodal | Sim | 4 | 19,0 | 17 | 81,0 | 0,58 |
| | Não | 14 | 20,6 | 54 | 79,4 | |
| Margens cirúrgicas | Livre * | 12 | 16,9 | 59 | 83,1 | 0,02 |
| | In situ | 2 | 16,7 | 10 | 83,3 | |
| | Carcinoma invasivo * | 4 | 66,7 | 2 | 33,3 | |

* Comparação entre margens livres e margem com carcinoma invasivo; p = obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência.

6.3.11. Níveis de hemoglobina

Os níveis de hemoglobina pré- e pós-operatório (48 horas de DPO) foram comparados com a incidência de fístula salivar, mas não foram preditores do aparecimento dessa complicação ($p > 0,38$) (TABELAS 22, 23 e 24).

TABELA 22 - Incidência de fístula salivar e a diferença de hemoglobina (g/dL) nos diversos momentos do tratamento (n = 89)

| Variável | Fístula salivar | N | Média g/dL | DP g/dL | p |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----|---------------|------------|------|
| Diferença de Hemoglobina do pré-op. imediato com a do pós-operatório | Sim | 18 | 2,58 | 1,89 | 0,38 |
| | Não | 71 | 2,21 | 1,51 | |
| Percentual de diferença de Hemoglobina do pré-op. imediato com a do pós-operatório | Sim | 18 | 19,00 | 13,15 | 0,53 |
| | Não | 71 | 17,02 | 11,45 | |

Legenda: N = número de pacientes; DP = desvio padrão; pré-op. = pré-operatório; p = obtido pelo teste t de Student para comparação de médias.

TABELA 23 - Incidência de fístula salivar e diferentes níveis de hemoglobina (g/dL) no pré-operatório imediato (n = 89)

| Hemoglobina (g/dL) | Fístula salivar | | p |
|--------------------|-----------------|-----|------|
| | Sim | Não | |
| < 12,5 | 9 | 34 | 1,00 |
| ≥ 12,5 | 9 | 37 | |
| < 11,2 | 4 | 18 | 1,00 |
| ≥ 11,2 | 14 | 53 | |
| < 9,5 | 0 | 6 | 0,45 |
| ≥ 9,5 | 18 | 65 | |

Legenda: g/dl = grama por decilitro; p = obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência.

TABELA 24 - Incidência de fístula salivar e diferentes níveis de hemoglobina (g/dL) no segundo dia de pós-operatório (n = 89)

| Hemoglobina (g/dL) | Fístula salivar | | p |
|--------------------|-----------------|-----|------|
| | Sim | Não | |
| < 12,5 | 16 | 60 | 0,92 |
| ≥ 12,5 | 2 | 11 | |
| < 11,2 | 12 | 47 | 1,00 |
| ≥ 11,2 | 6 | 24 | |
| < 9,5 | 5 | 24 | 0,84 |
| ≥ 9,5 | 13 | 47 | |

Legenda: g/dl = grama por decilitro; p = obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência.

6.3.12. Estado nutricional

6.3.12.1 Peso

A Tabela 25 registra a incidência de fistula salivar conforme a diferença de peso no pré e no pós-operatório.

TABELA 25 - Incidência de fistula salivar e diferença de peso, em quilogramas, nos diversos momentos do tratamento (n = 89)

| Variável | Fístula salivar | N | Média Kg | DP Kg | p |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------|----|-------------|----------|------|
| Diferença de peso entre o habitual e o pré-op. imediato | Sim | 18 | 0,97 | 9,07 | 0,03 |
| | Não | 71 | 6,34 | 7,16 | |
| Diferença de peso entre o pré-op. imediato e o sétimo dia de pós-operatório | Sim | 18 | 0,58 | 2,49 | 0,67 |
| | Não | 71 | 0,27 | 2,87 | |
| Diferença de peso entre o sétimo dia de pós-operatório e a alta | Sim | 18 | 3,47 | 11,50 | 0,01 |
| | Não | 71 | -0,19 | 1,06 | |

Legenda: N = número de pacientes; DP = desvio padrão; pré-op. = pré-operatório; Valores negativos indicam ganho de peso; p = obtido pelo teste t de Student para comparação de médias.

O estado nutricional dos pacientes foi avaliado conforme a incidência de fistula salivar, mensurado no pré-operatório imediato e estão demonstrados na Tabela 26.

TABELA 26 - Estado nutricional versus incidência de fistula salivar (n = 89)

| Estado nutricional | Fístula salivar | | p |
|---------------------|-----------------|-----|------|
| | Sim | Não | |
| Eutrófico | 12 | 27 | 0,07 |
| Desnutrido moderado | 1 | 16 | |
| Desnutrido grave | 5 | 28 | |

Legenda: p = obtido pelo teste Exato de Fisher

6.3.12.2. Níveis sanguíneos de albumina e linfócitos

O estado nutricional dos pacientes também foi estudado conforme os níveis de albumina e linfócitos e comparados com a incidência de fístula salivar. Esses dados estão demonstrados nas Tabelas 27 e 28.

TABELA 27 - Incidência de fístula salivar e diferentes níveis de albumina (g/dL) no pré-operatório imediato (n = 89)

| Albumina (g/dL) | Fístula salivar | | p |
|---------------------------------------------------------|-----------------|-----|------|
| | Sim | Não | |
| Nível de albumina do pré-operatório imediato $\geq 3,5$ | 7 | 30 | 1,00 |
| $< 3,5$ | 11 | 41 | |

Legenda: g/dl = grama por decilitro; p = obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência.

TABELA 28 - Incidência de fístula salivar e diferentes níveis de linfócitos no pré-operatório imediato (n = 89)

| Linfócitos | Fístula salivar | | p |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------|-----|------|
| | Sim | Não | |
| Nível de linfócitos do pré-operatório imediato $\geq 1200/\text{mL}$ | 0 | 6 | 0,45 |
| $< 1200/\text{mL}$ | 18 | 65 | |

Legenda: mL= mililitro; p = obtido pelo teste do Qui-Quadrado de independência.

6.4. Complicações do uso do cateter nasoentérico

Dos 89 pacientes, cinco (5,62%) perderam o CNE durante o pós-operatório por obstrução ou perda acidental. Em todos esses casos o CNE foi reintroduzido. Nenhum desses pacientes apresentou fístula salivar.

6.5. Evolução da fístula salivar

Nenhum paciente apresentou fístula salivar no primeiro DPO, quando realizado o teste com água filtrada + azul de metileno.

A fistula salivar foi detectada entre os terceiro e 16^o DPO, sendo que 50% dos casos ocorreram antes do sétimo DPO e 50% após sete dias. Comparando o período de aparecimento da fistula salivar entre os grupos, foi observada mediana de 7,8 dias para o grupo de dieta oral precoce e 12,9 dias para o grupo tardio, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,05$) (Gráfico 2).

Quatro dos nove (44,0%) pacientes do grupo de dieta precoce, que apresentaram fistula salivar antes do sétimo DPO, aceitaram menos de 30,0% do GET.

O fechamento da fistula salivar ocorreu entre o 16^o DPO e o 36^o DPO, sendo que em todos os casos o tratamento empregado foi apenas o clínico. Não houve diferença entre os grupos de reintrodução da dieta ($p = 0,88$).

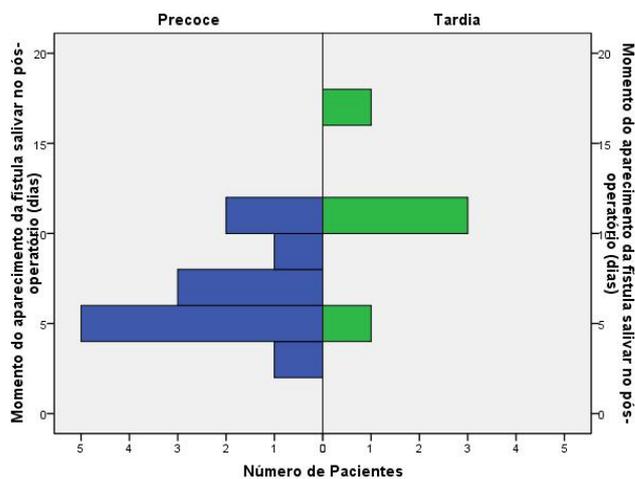
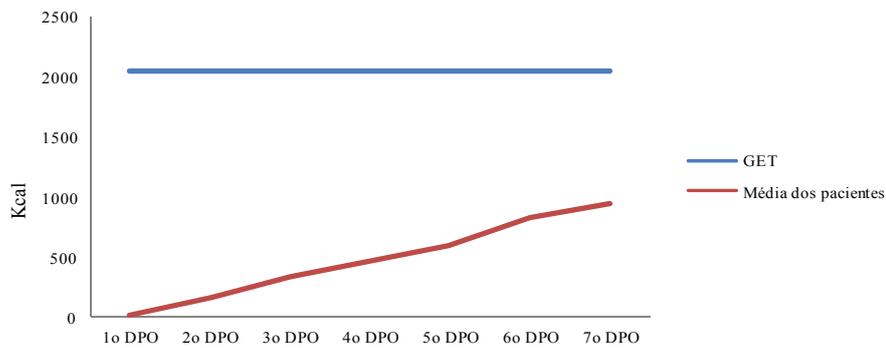


GRÁFICO 2 - Período de aparecimento da fistula salivar conforme os grupos.

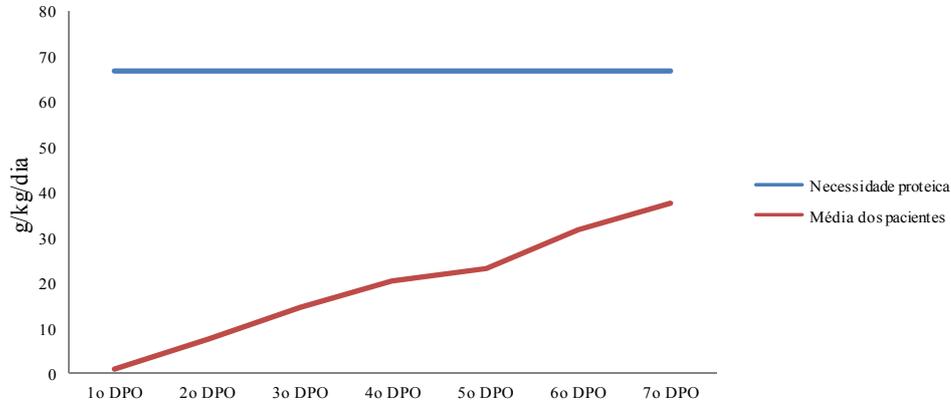
6.6. Quantificação dietética - calórica e proteica

Os Gráficos 3 a 8 mostram a curva de aceitação da dieta nos dois grupos estudados.



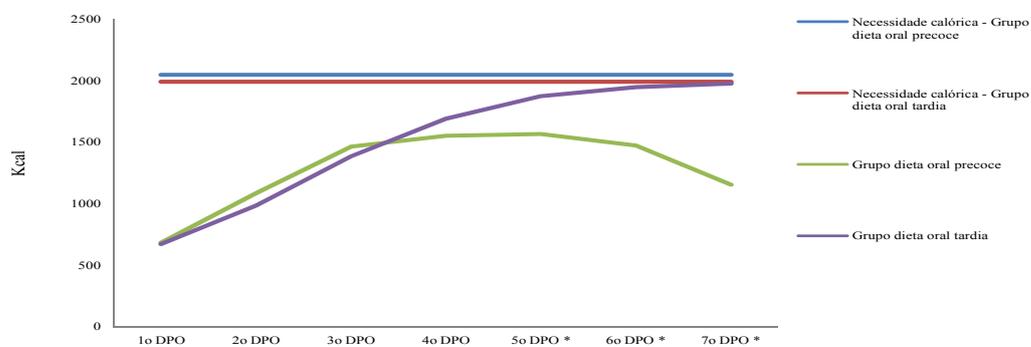
Legenda: GET - gasto energético total; DPO - dia de pós-operatório

GRÁFICO 3 - Curva de ingestão calórica, por via oral, do grupo de dieta precoce (n = 44) do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório.



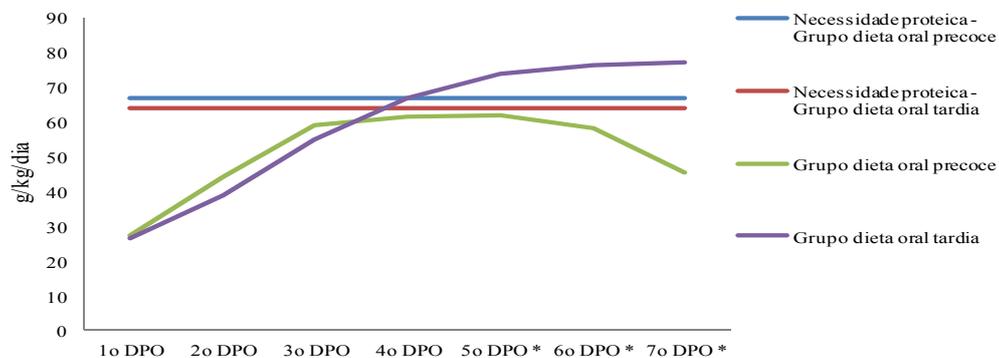
Legenda: DPO - dia de pós-operatório 1

GRÁFICO 4 - Curva de ingestão proteica, por via oral, do grupo de dieta precoce (n = 44) do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório.



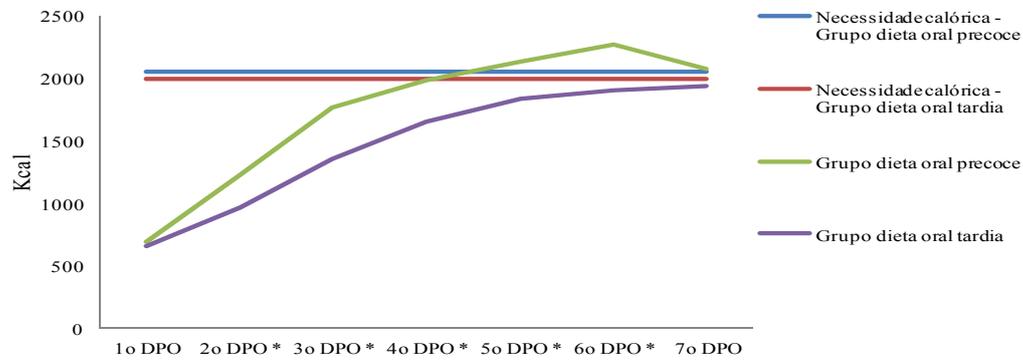
Legenda: DPO - dia de pós-operatório; * - $p < 0,02$

GRÁFICO 5 - Curva de ingestão calórica, por via enteral, dos grupos de dieta precoce (n = 44) e tardia (n = 45) do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório.



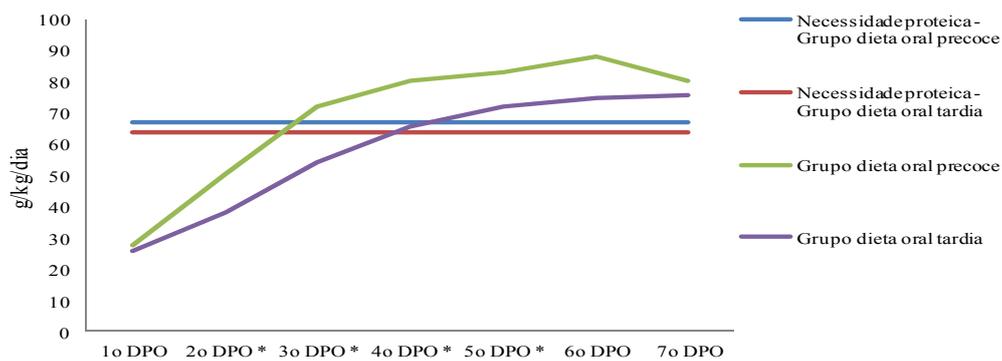
Legenda: DPO - dia de pós-operatório; * - $p < 0,004$

GRÁFICO 6 - Curva de ingestão proteica, por via enteral, dos grupos de dieta precoce (n = 44) e tardia (n = 45) do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório.



Legenda: DPO - dia de pós-operatório; * - $p < 0,006$

GRÁFICO 7 - Curva da soma de ingestão calórica, por via oral e enteral, dos grupos de dieta precoce (n = 44) e tardia (n = 45) do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório.



Legenda: DPO - dia de pós-operatório; * - $p < 0,006$

GRÁFICO 8 - Curva da soma de ingestão proteica, por via oral e enteral, dos grupos de dieta precoce (n = 44) e tardia (n = 45) do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório.

7. DISCUSSÃO

A fístula salivar, após operações em cabeça e pescoço, está associada com morbidade e mortalidade cirúrgicas altas, com tempo de internação prolongado, custos hospitalares altos, e aumento da ansiedade dos pacientes. Além disso, podem impedir ou retardar o início da terapia adjuvante e a reabilitação dos pacientes.

O receio gerado pela possibilidade de fístula salivar faz com que se retarde o início da dieta por via oral, o que permitiria a cicatrização da faringe. O racional para essa prática não está claro. Atualmente, reiniciá-la após sete a 10 dias de pós-operatório é um paradigma mundial. Estudos prospectivos e controlados comparando a reintrodução da dieta oral precoce com a tardia são incompletos ou não conseguiram responder essa questão plenamente.

O fato do paciente deglutir 1,5 litros de saliva em 24 horas no pós-operatório imediato, permite suportar a ideia que alimentação oral precoce é segura. Além disso, a alimentação, por via oral, resulta, teoricamente, em melhor higiene oral e redução da flora bacteriana¹⁷.

Em se tratando de fístula salivar nas laringectomias totais é descrito grande variedade de fatores de risco com a incidência discrepante entre os relatos. Esse fato pode ser explicado pela amostra limitada de alguns trabalhos, variabilidade do tipo de operação/técnica utilizada, sítio e estágio do tumor, tipo de reconstrução realizado, radioterapia pré-operatória, além da definição de complicação^{6,32}.

Os principais objetivos de reiniciar a dieta, por via oral, precocemente, após LT é propiciar a reabilitação psicossocial mais rápida dos pacientes, melhorar seu conforto, posto prescindir da utilização do CNE, reduzir os cuidados de enfermagem e diminuir o tempo de internação hospitalar reduzindo os custos do tratamento³³.

Até o momento, 12 autores tentaram mostrar que a reintrodução da dieta oral precoce não aumenta a incidência de fístula salivar^{6, 12-18, 26, 27, 33, 58}. Alguns autores^{6, 12-14, 18, 33} sugerem, inclusive, que não há necessidade de se utilizar o CNE para nutrição enteral após LT. Nesses artigos, realmente, não foi observada maior taxa de fístula salivar. Entretanto, apenas em dois deles foi quantificada a ingestão oral no pós-operatório

imediatos. Estes autores^{12, 15} classificaram a aceitação da dieta oral apenas como boa, regular ou ruim, e não relataram claramente os critérios dessa avaliação.

Para tentar quebrar o paradigma de que os pacientes laringectomizados totais não podem se alimentar, por via oral, precocemente, iniciamos esse estudo. Para tal é preciso saber se os pacientes toleram a ingestão dos alimentos na quantidade calórica e proteica adequada no pós-operatório imediato.

Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos - dieta oral precoce e tardia. A intenção da randomização foi formar grupos homogêneos, no que diz respeito ao estado nutricional, nível de hemoglobina, estágio do tumor, idade, sexo dos pacientes e variáveis cirúrgicas (tipo de operação realizada, tempo cirúrgico, medidas da parede faríngea e hemotransfusão).

Conforme os dados apresentados na Casuística, ficam demonstrados que os dois grupos estudados eram homogêneos no que diz respeito às variáveis acima mencionadas.

No critério considerado para avaliação do estado nutricional, porcentagem de perda de peso, foi identificado que a maioria dos pacientes, dos dois grupos, encontravam-se eutróficos. Os dois grupos também foram similares no que concerne a desnutrição, sem diferença estatisticamente significativa entre eles.

Observou-se que os pacientes com fístula salivar apresentaram peso a alta hospitalar significativamente menor que os pacientes sem fístula ($p = 0,01$). Os pacientes com essa complicação apresentaram quadro de infecção devido a fístula salivar, comprometendo o estado nutricional, o que explica esse achado.

Assim como relatado pelos 12 autores^{6, 12-18, 26, 27, 33, 58} que estudaram a reintrodução de dieta oral precocemente em laringectomizados, nosso estudo também mostrou que a dieta oral precoce não aumenta a incidência de fístula salivar ($p = 0,10$). A incidência encontrada estava dentro da descrita na literatura mundial e similar a descrita na série histórica do Serviço²⁸. Entretanto, os pacientes do grupo Precoce que evoluíram com fístula, apresentaram-na por período significativamente mais curto que os do grupo Tardio ($p = 0,05$). É importante ressaltar que 44,0% desses pacientes cuja fístula apareceu antes do sétimo DPO não toleraram a dieta oral. Esse dado dificulta a interpretação se a dieta oral determinou o aparecimento da fístula salivar de maneira mais precoce.

Outra observação nesse trabalho, relacionada ao grupo Precoce, diz respeito a aceitação da dieta oral. Até o 20º paciente operado, aqueles do grupo Precoce (n = 10) eram estimulados a deglutir os alimentos, sob demanda, mesmo se estivessem com disfagia. Após esse período, observando-se que a aceitação da dieta oral nos primeiros dias não era satisfatória e que a maioria dos pacientes tinham algum grau de disfagia, os pacientes foram instruídos a ingerir o volume de alimentos que conseguissem. Analisando esse grupo de pacientes separadamente, cinco (50,0%) tiveram fístula salivar, sendo quatro com menos de sete dias. No grupo Tardio, por sua vez, dos 10 primeiros pacientes, dois (20,0%) evoluíram com fístula salivar, sendo um no 10º e outro no 12º DPO.

Desconsiderando-se os 20 primeiros pacientes (10 de cada grupo), e refazendo a análise de incidência de fístula salivar, foi encontrado sete (20,6%) casos de fístula salivar em 34 pacientes do grupo precoce e quatro (11,4%) casos em 35 pacientes do grupo tardio ($p = 0,30$). Esse achado corrobora com a observação dos outros autores^{6, 12-18, 26, 27, 33, 58} de que a dieta oral precoce não aumenta a incidência de fístula salivar. Mas, em pacientes disfágicos, não adianta estimulá-los a comer por via oral pois além de não conseguir ingerir os alimentos de forma adequada e suficiente, aumenta-se o risco de fístula salivar. O período de aparecimento da fístula salivar teve mediana de seis dias para o grupo precoce e de 10 dias para o grupo tardio, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,20$), utilizando o teste Exato de Fisher.

Os outros fatores preditores de fístula salivar estudados nesse trabalho serão agora discutidos:

O pequeno número de mulheres estudadas impossibilitou análise estatística em relação ao sexo dos pacientes.

A idade dos pacientes não foi fator preditor para o aparecimento da fístula salivar.

Vale ressaltar, que embora os pacientes tenham sido tratados em três diferentes instituições, a técnica cirúrgica empregada foi similar e os cirurgiões foram os mesmos, o que favoreceu a não diferença estatisticamente significativa entre as Instituições envolvidas no trabalho.

TQT pré-operatória indica, via de regra, tumores mais avançados e maior probabilidade de contaminação da ferida cirúrgica, podendo estar associada a maior incidência de fístula salivar¹⁰. Não encontramos diferença entre a realização ou não de

TQT pré-operatória e a incidência de fistula salivar. Esse achado condiz com o descrito por outros autores ^{6, 10, 15, 28, 36}.

Pacientes diabéticos e aqueles em uso crônico de corticoide não foram incluídos no presente estudo. Diabetes melitus aumenta o risco de efeitos adversos em qualquer tratamento cirúrgico. A hiperglicemia promove diurese osmótica aumentada, redução da cicatrização e da função dos leucócitos, com conseqüente maior susceptibilidade a infecção²⁹. O uso de corticoide pode retardar a cicatrização dos tecidos ²⁹. Portanto, nessa casuística, as comorbidades associadas, identificadas foram HAS e gota, mas essas não tiveram associação com o aumento de fístula salivar.

Tumores de hipofaringe ou supraglóticos estão associados com aumento da incidência de fístula salivar, para alguns autores ^{7, 17, 37, 41}. Em tumores de hipofaringe, especialmente aqueles originados nos seios piriformes e em muitos carcinomas supraglóticos, parte da parede faríngea é ressecada durante o tratamento cirúrgico, juntamente com a laringe. Quando não se utiliza retalhos para o fechamento, o diâmetro da faringe remanescente pode ser menor que o habitual, proporcionando estenose e, conseqüentemente, aumentando o risco de fistula ⁶³. Nessa casuística, o número de pacientes com tumores endolaríngeos e transglóticos foi significativamente maior que os de hipofaringe. Entretanto, a análise estatística, não foi observada maior incidência de fístula salivar quando comparados os diversos subsítios do tumor ou na comparação entre neoplasias endolaríngeas com as da hipofaringe ($p > 0,05$). Esse achado confirma o que outros autores ^{15, 36, 37, 56} já haviam descrito.

Alguns autores sugerem que o esvaziamento cervical pode aumentar a incidência de fístula salivar após FLT ou LT ^{37, 41}. Vale ressaltar que, nos casos de linfadenectomias mais extensas, o estadio do tumor e as conseqüências da neoplasia avançada, como a desnutrição, metástase cervical, é que provavelmente são os fatores preditores de fístula salivar e não o esvaziamento propriamente dito. Nesse estudo, o esvaziamento cervical, independentemente da extensão, não foi fator preditor de fístula salivar, o que corrobora a metanálise de Paydarfar et al ³² e a série histórica do nosso Serviço ²⁸.

Em relação a ligadura da veia jugular, não foi observada maior incidência de fístula salivar quando não foram ligadas as veias jugulares na comparação a ligadura uni ou

bilateral da jugular interna ($p = 0,88$). Na literatura consultada, não foi encontrado referências que suportem esse achado.

Hemotransfusão também não foi fator preditor de fistula salivar, contradizendo outros autores^{7, 29, 30, 39}. Pacientes com níveis de hemoglobina abaixo de 12,5 mg/dL, 11,2 mg/dL e 9,5 mg/dL, tanto no pré como no pós-operatório, não tiveram aumento da incidência de fistula salivar. Esses valores de corte utilizados foram os mesmos utilizados na literatura consultada^{7, 29, 30, 39}.

Imediatamente após o fechamento da faringe, em todos os casos, foi administrada solução salina 0,9% com azul de metileno para avaliação da linha de sutura. Nos casos em que houve extravasamento da solução realizou-se reforço da sutura. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os casos com extravasamento ou não da solução quanto a presença de fistula salivar. Para os casos futuros, esse teste deve continuar sendo realizado, pois pode identificar falhas técnicas do fechamento faríngeo e evitar eventuais fistulas salivares precoces.

No pós-operatório, antes de iniciar a dieta por via oral, era solicitado aos pacientes que ingerissem um copo de água filtrada corada com azul de metileno para avaliar fistula salivar. Como em nenhum caso houve essa constatação, achamos dispensável a utilização desse teste para casos futuros, após o término da pesquisa.

Outras variáveis relacionadas a operação foram o tempo cirúrgico e as medidas da parede faríngea. Na comparação entre os grupos Precoce e Tardio, tanto o tempo operatório ($p = 0,60$) quanto às medidas da faringe ($p > 0,27$) foram similares e não houve diferença estatisticamente significativa em relação a fistula salivar.

A presença de margem cirúrgica comprometida por tumor, mesmo que microscopicamente ou por tumor *in situ* pode aumentar a incidência de fistula salivar³⁶. Isso pode ser explicado pelo retardo ou deficiência no processo de cicatrização causado pelo tumor na linha de sutura. Markou et al³⁶ encontraram 35,7% de fistula salivar nos pacientes com margem cirúrgica comprometida contra 11,2% naqueles com margens livres. Outros autores não consideraram a margem cirúrgica comprometida como fator de risco para fistula salivar^{7, 28, 37, 44}. Nesse estudo, a presença de carcinoma invasivo na margem cirúrgica aumentou a incidência de fistula salivar na comparação com as margens livres ($p = 0,02$).

Embora Schwartz et al ⁵⁶ tenham mostrado relação significativa entre hipoalbuminemia pré-operatória e aumento de complicações após LT, não foi observado, na presente pesquisa, diferença estatisticamente significativa nessas associações. Foram realizados cortes, em relação aos níveis de albumina (\geq ou $<$ 3,5 g/dL) e comparados com a incidência de fístula salivar. Esses valores foram utilizados de acordo com os critérios já estabelecidos na literatura ^{7, 29}. Outros níveis de corte não foram possíveis realizar devido ao pequeno número de pacientes com níveis de albumina abaixo de 2,8 g/dL.

Nesse estudo os níveis de linfócitos (\geq ou $<$ 1200/mL) também foram comparados com a incidência de fístula salivar, mas não houve relação significativa.

Está bem definido na literatura mundial a relação entre estado nutricional e a incidência de fístula salivar. Alguns autores ^{50, 51, 64} mostraram que perda de 10% ou mais do peso corporal está associada ao aumento da morbimortalidade. Entretanto, nessa casuística, pacientes classificados como moderadamente desnutridos apresentaram maior incidência de fístula salivar quando comparados aos eutróficos e essa diferença foi marginalmente significativa ($p = 0,07$). Nas outras comparações, entre gravemente desnutridos versus eutróficos ou versus moderadamente desnutridos não foram observadas maior incidência de fístula salivar. Não se encontrou explicação científica para esse achado. Da mesma forma, não se encontrou justificativa para o fato dos pacientes que evoluíram com fístula salivar apresentarem menor perda de peso que aqueles sem fístula, na diferença do peso entre o habitual e o pré-operatório imediato.

Outro objetivo, tão importante quanto a possibilidade de reintrodução da dieta oral precocemente nos pacientes laringectomizados, é saber se os pacientes realmente a toleram desde o princípio. A alimentação por via oral é considerada essencial para as pessoas, não somente em relação às necessidades nutricionais, manutenção das vilosidades intestinais e redução da translocação bacteriana, mas também em relação a socialização e a manutenção das tradições familiares, da autoestima e da qualidade de vida. Os artigos que discutem disfagia no pós-operatório de FLT ou LT, geralmente comentam sobre esse sintoma tardiamente. A literatura consultada é escassa em relação a disfagia no pós-operatório imediato e nenhum autor quantificou essa dificuldade de alimentar ^{54, 65}.

A disfagia é descrita como complicação tardia da FLT ou LT, com incidência variando de 10% a 60% dos casos. Essa grande variação deve-se muito às diferenças das

populações estudadas e às definições desse sintoma. Alguns descrevem como ausência de disfagia a capacidade do paciente alimentar por via oral, sem necessidade de complementação por outra via. Outros consideram como ausência de disfagia a capacidade do doente se alimentar satisfatoriamente, por via oral, com diferentes consistências de alimento^{54, 63, 65}.

Ward et al⁵⁴, observaram incidência significativamente maior de disfagia nos pacientes submetidos à FLT quando comparados com os laringectomizados totais, nos primeiros 30 dias de pós-operatório. Após esse período, não houve diferença entre os grupos. Os principais fatores utilizados na avaliação de disfagia foram regurgitação nasal, fistula salivar, estenose faríngea e estase salivar, sendo que os dois primeiros foram os mais frequentes.

Mudanças anatômicas da faringe podem causar disfagia em 10,0% a 58,0% dos casos. Assim sendo, a técnica utilizada para o fechamento pode ser importante causa da mudança anatômica da faringe⁶³. No pós-operatório tardio de 28 pacientes submetidos à LT ou FLT, Queija et al⁶³, após avaliação por videofluoroscopia da faringe e esôfago, observaram 64,3% de disfagia nos pacientes, sendo leve em 43,0%, moderada em 14,0% e grave em 7,0%. Na fase oral da deglutição, foram identificadas alterações na preparação do bolo alimentar em 42,8% dos pacientes e tempo aumentado em 35,7% dos casos. Na fase faríngea, houve estase do alimento em 64,2% dos casos na orofaringe e em 48,3% na hipofaringe. Refluxo esôfago-faríngeo ocorreu em 7,0% e faringo-oral em 3,5% dos pacientes.

As razões para alteração na fase oral dos pacientes laringectomizados foram xerostomia, perda da sensibilidade e paladar, fibrose da musculatura e perda dos dentes⁶³. Esses fatores, com exceção da perda dos dentes, são comuns após o tratamento com radioterapia e, portanto, não podem ser considerados no estudo atual por não terem sido incluídos pacientes irradiados.

Na fase faríngea, as causas detectadas para disfagia foram fibrose, regurgitação, aumento do tempo faríngeo, incoordenação da musculatura faríngea e alterações anatômicas como traves na linha de sutura. A alteração anatômica por si só não indica disfunção^{63, 65}.

Para o cálculo da aceitação da dieta oral, utilizamos o GET e a necessidade proteica de cada paciente. Em todos os casos, eram anotados, diariamente, a quantidade e o tipo de alimento ingerido por via oral, além do recebido por via enteral. Posteriormente, foram quantificadas as calorias e as proteínas ingeridas diariamente e comparadas ao GET e necessidade proteica do paciente.

Quando avaliada apenas a administração da dieta enteral, no grupo Tardio, o GET foi atingido do quinto para o sexto DPO. No grupo Precoce, o GET não foi atingido com a dieta enteral isoladamente. Até o quarto DPO, a quantidade de dieta enteral administrada para os dois grupos foi similar. A partir do quinto DPO houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p < 0,02$), sendo que o Tardio recebeu quantidade calórica e proteica maior que o precoce. Esse achado pode ser explicado, pois, a medida que os pacientes do grupo Precoce aceitavam mais a dieta por via oral, a enteral era proporcionalmente reduzida.

Em relação a dieta administrada por via oral, no grupo Precoce, observamos que em nenhum momento o GET e a necessidade proteica, previamente calculados, foram atingidos. Para atingir 25,0% e 50,0% do GET e da necessidade proteica, por via oral, os pacientes levaram, respectivamente, quatro e sete dias. Desta forma, se fossem depender apenas da dieta oral os pacientes não receberiam a necessidade diária de calorias e proteínas.

No Grupo Precoce, a medida que os pacientes melhoraram a aceitação da dieta por via oral, do quinto para o sexto DPO, estes não conseguiam ingerir maior volume por sentirem empachamento. Eles solicitavam que a dieta enteral tivesse o volume ou velocidade de infusão reduzidos e até que o CNE fosse retirado. Mas a redução de volume era feita somente no dia seguinte, conforme a aceitação do dia anterior, e o CNE retirado somente após o 10^o DPO, posto que, devido ao desenho do estudo, a forma de administração das dietas não poderia ser modificada. Para tentar melhorar essas queixas, nos futuros pacientes, pode ser tentada administração noturna da dieta enteral, deixando o dia para dieta oral exclusiva.

Quando foram associadas a dieta oral e enteral, observou-se que os pacientes do grupo Precoce atingiram o GET três dias antes do grupo Tardio. Na comparação dos dois grupos, a quantidade de dieta recebida por cada um, foi significativamente maior no

Precoce a partir do segundo DPO e permaneceu maior até o sexto DPO ($p < 0,006$). O mesmo aconteceu com a ingestão proteica, já que os pacientes do grupo Precoce receberam quantidade significativamente maior a partir do segundo DPO e até o quinto DPO ($p < 0,006$).

Diante dos resultados encontrados nesse estudo, para os futuros pacientes candidatos à LT ou FLT, algumas observações devem ser colocadas e seguidas, entre elas: o CNE deve continuar sendo introduzido desde o pré-operatório imediato e a dieta enteral mantida desde o princípio. A dieta oral precoce pode ser prescrita e deixada sob demanda, conforme a tolerância do paciente. A nutrição enteral deve ser retirada da prescrição apenas nos casos em que a aceitação da dieta oral esteja satisfatória, ou seja, desde que o aporte calórico e proteico estejam de acordo com as necessidades diárias do paciente.

8. CONCLUSÕES

- 1 - A reintrodução precoce de dieta por via oral, em pacientes faringo/laringectomizados totais não aumenta a incidência de fístula salivar.
- 2 - O comprometimento da margem cirúrgica por carcinoma invasor é fator de risco independente para fístula salivar.
- 3 - Os pacientes do grupo Precoce toleraram a dieta oral de forma insuficiente nos primeiros quatro dias de pós-operatório, necessitando complementação da dieta por outra via.

REFERÊNCIAS *

1. INCA. Instituto Nacional de Câncer. Estimativas de incidência e mortalidade de câncer no Brasil, 2012. Available from <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012>.
2. Wünsch Filho V. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. *São Paulo Med J* 2004; 122: 188-94.
3. Forastiere A, Koch W, Tnotti A, Sidransk D. Head and neck cancer. *N Eng J Med* 2001; 345: 1890-900.
4. Santana ME, Sawada NO. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: a sistematic review. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2008; 16: 772-7.
5. Saki N, Nikakhlagh S, Kazemi H. Pharyngocutaneous fistula after laryngectomy: incidence, predisposing factors outcome. *Arch Iran Med* 2008; 11: 314-7.
6. Soylu L, Kiroglu M, Aydogan B. Pharyngocutaneous fistula following laryngectomy. *Head Neck* 1998; 20: 22-5.
7. Redaelli de Zinis LO, Ferrari L, Tormenzoli D, Premoli G, Parrinelo G, Nicolai P. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors and therapy. *Head Neck* 1999; 21: 131-8.
8. Palomar AV, Sarroca CE, Tobiaz GS, Palomar GV. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy. A case-control study of risk factors implicated in this onset. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2008; 59: 480-4.
9. Assis LAP, Negri SLC, Oliveira EL, Filho LF, Pires ESB. Fistula faringocutanea após laringectomia total: experiência do Hospital Mário Penna. *Rev Brasil Cirur Cabeça Pescoço* 2004; 33:77-81.
10. Qureshi SS, Chatuverdi P, Pai OS, et al. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: a sistematic review. *J Cancer Res Ther* 2005; 1: 51-6.
11. Trinidad Ruiz G, Luengo Pérez LM, Marcos García M, et al. Value of nutritional support in patients with pharyngocutaneous fistula. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005; 56: 25-30.
12. Saydam L, Kalcioğlu T, Kizilay A. Early oral feeding following total laryngectomy. *Am J Otolaryngol* 2002; 23: 227-81.
13. Sharifian HA, Najafi M, Khajavi M. Early oral feeding following total laryngectomy. *Tanaffos* 2008; 7: 64-70.

* Referências normalizadas de acordo com ICMJE - International Committee of Medical Journal Editors. *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*. Vancouver: ICMJE, April 2010. Disponível em: < <http://www.icmje.org> >. Acesso em: 20 fev. 2012.

14. Medina JE, Khafif A. Early oral feeding following total laryngectomy. *Laryngoscope* 2001; 111: 368-72.
15. Seven H, Calis AB, Turgut S. A randomized controlled trial and early oral feeding in laryngectomized patients. *Laryngoscope* 2003; 113: 1076-9.
16. Akyol MU, Ozdem C, Celikkanat S. Early oral feeding after laryngectomy: is a truly necessary? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 513-4.
17. Prasad KC, Sreedharan S, Dannana NK, Prasad SC, Chandra S. Early oral feeds in laryngectomized patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006; 115: 433-8.
18. Aprigliano F. Use of the nasogastric tube after total laryngectomy: is a truly necessary? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 513-4.
19. Boyce SE, Meyers AD. Oral feeding after total laryngectomy. *Head Neck* 1989; 11: 269-73.
20. Rezende AR, Pinheiro LMF, Tôso MB, Salles PV, Vicente LCC. Análise da possibilidade de reintrodução precoce de alimento por via oral em pacientes laringectomizados totais: estudo piloto. Monografia de conclusão do curso de Fonoaudiologia - Pós-graduação PUC-MINAS, 2009 (ainda não publicada).
21. Cocek A. The history and current status of surgery in the treatment of laryngeal cancer. *Acta Medica* 2008; 51: 157-63.
22. Ferlito A, Silver CE, Zeitels SM, Rinaldo A. Evolution of laryngeal cancer surgery. *Acta Otolaryngol* 2002; 122: 665-72.
23. Singer MI, Blom ED. An endoscopic technique for restoration of voice after laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; 89: 529-33.
24. The Department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med* 1991; 324: 1685-90.
25. Agrawal N, Goldenberg D. Primary and salvage total laryngectomy. *Otolaryngol Clin North Am* 2008; 41: 771-80.
26. Song J, Jing S, Shi H. The clinical observation of early oral feeding following total laryngectomy. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2003; 17: 527-8.

27. Volling P, Singelmann H, Ebeling O. Incidence of salivary fistulas in relation to timing of oral nutrition after laryngectomy. *HNO* 2001; 49: 276-82.
28. Porcaro-Salles JM, Sousa AA, Soares JMA, et al. Fatores preditores de fístula salivar após laringectomia total. In: XXIII Congresso Brasileiro de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, 2011, Santos. XXIII Congresso Brasileiro de Cirurgia de Cabeça e Pescoço. São Paulo : Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, 2011; 290: 1.
29. Boscolo-Rizzo P, De Cillis G, Marchiori C, Carpenè S, Da Mosto MC. Multivariate analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265: 929–36.
30. Dedivitis RA, Ribeiro KC, Castro MA, Nascimento PC. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2007; 27: 2-5.
31. Jeannon JP, Orabi A, Manganaris A, Simo R. Methicillin resistant *Staphylococcus Aureus* infection as a causative agent of fistula formation following total laryngectomy for advanced head & neck cancer. *Head Neck Oncol* 2010; 2: 1-5.
32. Paydarfar JA, Birkmeyer NJ. Complications in head and neck surgery: a meta-analysis of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 132: 67-72.
33. Aswani J, Thandar M, Otiti J, Fagan J. Early oral feeding following total laryngectomy. *J Laryngol Otol*. 2009; 123: 333-8.
34. Cantrell RW. "How I do it"--head and neck. A targeted problem and its solution. Pharyngeal fistula: prevention and treatment. *Laryngoscope*. 1978; 88: 1204-8.
35. Gonçalves AJ, de Souza JA Jr, Menezes MB, Kavabata NK, Suehara AB, Lehn CN. Pharyngocutaneous fistulae following total laryngectomy comparison between manual and mechanical sutures. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266: 1793-8.
36. Markou KD, Vlachtsis KC, Nikolaou AC, Petridis DG, Kouloulas AI, Daniilidis IC. Incidence and predisposing factors of pharyngocutaneous fistula formation after total laryngectomy. Is there a relationship with tumor recurrence? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261: 61-7.
37. Galli J, De Corso E, Volante M, Almadori G, Paludetti G. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors, and therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133: 689-94.

38. Sarra LD, Rodríguez JC, García Valea M, Bitar J, Da Silva A. Fistula following total laryngectomy. Retrospective study and bibliographical review. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2009; 60: 186-9.
39. Cavalot AL, Gervasio CF, Nazionale G, et al. Pharyngocutaneous fistula as a complication of total laryngectomy: review of the literature and analysis of case records. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123: 587-92.
40. Virtaniemi JA, Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, Johansson RT, Kosma VM. The incidence and etiology of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *Head Neck* 2001; 23: 29-33.
41. Lorenz KJ, Grieser L, Ehrhart T, Maier H. Role of reflux in tracheoesophageal fistula problems after laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010; 119: 719-28.
42. Porcaro-Salles JMP, Sousa AA, Soares JMA, et al. Laringectomia de resgate: utilização do retalho miocutâneo do peitoral maior para reconstrução da faringe. *Braz J Otorhinolaryngol*, no prelo.
43. Ahsan F, Ah-See KW, Hussain A. Stapled closed technique for laryngectomy and pharyngeal repair. *J Laryngol Otol* 2008; 122: 1245-8.
44. Ikiz AO, Uça M, Güneri EA, Erdağ TK, Sütay S. Pharyngocutaneous fistula and total laryngectomy: possible predisposing factors, with emphasis on pharyngeal myotomy. *J Laryngol Otol* 2000; 114: 768-71.
45. Correia MITD. Desnutrição. In: Teixeira Neto F. *Nutrição Clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. Cap.14, p. 159-63.
46. Starker PM. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Ad Nut* 1990; 8: 109-18.
47. Jeejeebhoy KN, Detsky AS, Baker JP. Assessment of nutritional status. *J Parent Ent Nutr* 1990; 14: 193s-196s.
48. Correia MITD. Assessing the nutritional assessment. *Nutrition in clinical practice* 1999; 14: 142-3.
49. van Bokhorst-de van der Schueren MA, van Leeuwen PA, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head Neck* 1997; 19: 419-25.
50. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003; 22: 235-9.

51. Torres HOG, Ferreira TRAS. Doente com Câncer. In: Teixeira Neto F. Nutrição Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. Cap.36, p. 394-99.
52. Instituto Nacional do Câncer. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, 2009.
53. Bruzgielewicz A, Hamera M, Osuch-Wójcikiewicz E. Nutritional status of patients with cancer of larynx and hypopharynx. *Otolaryngol Pol* 2009; 63: 141-6.
54. Ward EC, Bishop B, Frisby J, Stevens M. Swallowing outcomes following laryngectomy and pharyngolaryngectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 181-6.
55. Mäkitie AA, Niemensivu R, Hero M, et al. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy: a single institution's 10-year experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263: 1127-30.
56. Schwartz SR, Yueh B, Maynard C, Daley J, Henderson W, Khuri SF. Predictors of wound complications after laryngectomy: A study of over 2000 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: 61-8.
57. Alfonso JM. *Cancer Laringeo*. Madrid, Spain: Editorial Paz Montalvo, 1954.
58. Eustaquio M, Medina JE, Kreml GA, Hales N. Early oral feeding after salvage laryngectomy. *Head Neck* 2009; 31: 1341-5.
59. O'Hara J, Lock C, Paleri V, Wight R. Oral feeding regimes following laryngectomy--a qualitative study of consultants' opinions in the North of England. *Oral Oncol* 2009; 45: 727-30.
60. Teixeira RA. Avaliação do perfil nutricional e metabólico. In: Teixeira Neto F. Nutrição Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. Cap.13, p. 137-55.
61. Teixeira Neto F. Necessidades Nutricionais. In: Teixeira Neto F. Nutrição Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. Cap.12, p. 119-36.
62. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, eds. *Cancer Staging Manual 7th ed*. American Joint Committee on Cancer (AJCC). New York: Springer; 2009.
63. Queija Ddos S, Portas JG, Dedivitis RA, Lehn CN, Barros AP. Swallowing and quality of life after total laryngectomy and pharyngolaryngectomy. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009; 75: 556-64.

64. Campos ACL, Chen M, Meguid MM. Comparison of body composition derived from anthropomorphic and bioelectrical impedance methods. *J Am Coll Nutr* 1989; 8: 189-95.
65. Kirchner JA, Scatliff JH, Dey FL, Shedd DP. The pharynx after laryngectomy. Changes in its structure and function. *Laryngoscope* 1963; 73: 18-33.

ANEXOS

Anexo A - Ofício de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 0584.1.203.000-09

Interessado(a): **Prof. José Maria Porcaro Salles**
Departamento de Cirurgia
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 05 de abril de 2010, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "**Reintrodução precoce de alimentos por via oral em pacientes laringectomizados totais**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

Anexo B - Ofício de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São João de Deus em Divinópolis - MG.



H O S P I T A L
SÃO JOÃO DE DEUS
 PROMOVEDO SAÚDE E REPONDO ESPERANÇAS

Parecer Consubstanciado de Projeto

Título do Projeto: " REINTRODUÇÃO PRECOCE DE ALIMENTOS POR VIA ORAL EM PACIENTES LARINGECTOMIZADOS TOTAIS".

Pesquisador Responsável: João Marcos Arantes

Data da Versão
16/10/2009

Cadastro
110

Data do Parecer
01/03/2010

Grupo e Área Temática Classificação utilizada pela CONEP

Objetivos do Projeto: 1. avaliar a possibilidade precoce de alimento por via oral em pacientes Laringectomizados totais. 2. identificar as causas da fistula salivar nos pacientes que a desenvolverem. 3. avaliar, prospectivamente, a incidência de fistula salivar nos pacientes submetidos a faringo-laringectomia ou laringectomia total, assim como os fatores predisponentes, e compará-la com a incidência atual.

Sumário do Projeto
Adequado

| Aspectos relevantes para avaliação | Situação |
|--------------------------------------------------|---------------------------|
| Título | Adequado |
| Relação dos Pesquisadores | Adequada |
| Local de Origem na Instituição | Adequado |
| Projeto elaborado por patrocinador | Não |
| Local de Realização | Própria Instituição |
| Outras instituições envolvidas | Sim |
| Condições para realização | Adequadas |
| Introdução | Adequado |
| Objetivos | Adequados |
| Método | Adequados |
| Tipo de projeto | Pesquisa em Seres Humanos |
| Delineamento | Adequado |
| Tamanho de amostra | Adequado |
| Cálculo do tamanho da amostra | Adequado |
| Participantes pertencentes a grupos especiais | Não |
| Seleção equitativa dos indivíduos participantes | Adequada |
| Critérios de inclusão e exclusão | Adequados |
| Relação risco- benefício | Adequado |
| Uso de placebo | Não Utiliza |
| Período de suspensão de uso de drogas (wash out) | Não utiliza |
| Monitoramento da segurança e dados | Adequado |
| Armazenamento de material biológico | Não se Aplica |
| Instrumentos de coleta de dados | Adequados |
| Avaliação dos dados | Adequada |
| Privacidade e confidencialidade | Adequada |
| Termo de Consentimento | Adequado |
| Adequação às Normas e Diretrizes | Adequado |
| Cronograma | Adequado |
| Data de início prevista | Conforme cronograma |
| Data de término prevista | Conforme cronograma |
| Orçamento | Adequado |
| Solicita recursos à instituição | Não |
| Fonte de financiamento externa | Outras fontes |
| Referências Bibliográficas | Adequadas |

Recomendação

APROVADO

HOSPITAL SÃO JOÃO DE DEUS – Rua do Cobre, 800 ♦ 35500-227 DIVINÓPOLIS - MG ♦ Fone (37) 3229-7600 ♦ hospital@hsjd.com.br
 ESCOLA DE ENFERMAGEM SÃO JOÃO DE DEUS – Rua do Cobre, 800 ♦ 35500-227 DIVINÓPOLIS - MG ♦ Fone (37) 3229-7566 ♦ escola@ohbrasil.org.br
 SÃO JOÃO DE DEUS SAÚDE – Av. Antônio Olímpio de Moraes, 576 ♦ 35500-005 DIVINÓPOLIS - MG ♦ Fone (37) 3221-1111 ♦ planodesaude@hsjd.com.br

Anexo C - Ofício de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Baleia em Belo Horizonte - MG.



Hospital da Baleia
Hospital da Baleia
Comitê de Ética em Pesquisa

Parecer Consubstanciado nº 012/2009

| DADOS IDENTIFICADORES | |
|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Título | Reintrodução Precoce de Alimentos por Via Oral em Pacientes Laringectomizados Totais |
| Pesquisador responsável | Dr. Alexandre de Andrade Sousa |
| Instituição responsável | |
| CEP de origem | |
| Área temática | Ciências da saúde/novos procedimentos |
| Temas | Câncer.laringe.laringectomia.fístula salivar.complicação |
| N.º folha de rosto | 295524 |
| Multicêntrico | (<input checked="" type="checkbox"/>) sim () não |
| DESCRIÇÃO SUCINTA DO PROJETO | |
| Resumo | Avaliar a possibilidade de reintrodução precoce de alimento por via oral em pacientes laringectomizados totais. |
| Desenho | Estudo duplo cego e randomizado,multicêntrico |
| Métodos | Os pacientes serão recrutados pelos cirurgiões de cabeça e pescoço do hospital das clínicas, hospital da baleia e hospital são João de deus Os pacientes serão divididos em dois grupos= A e B = o primeiro receberá dieta por via oral após 24 h do término da operação; o segundo receberá dieta por via oral no sétimo dia de pós-operatório. Serão acompanhados durante quatro anos a contar da data de autorização do CEP. Os dados coletados serão analisados estatisticamente ao nível de significância de 5% através dos testes: Teste t-student,t-pareado,CART ,regressão múltipla e regressão logística. |
| Amostra (recrutamento, critérios de inclusão exclusão, interrupção da pesquisa) | - Inclusão: todos os pacientes portadores de neoplasia maligna de laringe e / ou hipofaringe.candidatos a tratamento cirúrgico,com indicação exclusiva de faringo-laringectomia total ou laringectomia total - Exclusão: pacientes que não concordarem em participar do estudo -Submetidos a radioterapia pré - operatória -que necessitarem de reconstrução da faringe com retalho miocutâneo -pré-operatório incompleto -pós-operatório incompleto em relação ao protocolo estabelecido ou que não retornarem as consultas no pós-operatório -diabetes melitus diagnosticada no pré-operatório -complicações sistêmicas pós- operatório que impossibilitarem a re-introdução da dieta oral durante o período do estudo Numero de pacientes = 80 |
| Riscos e possíveis benefícios | Risco do desenvolvimento de fístula faringo-cutânea apesar de controversa na literatura Benefícios; reduzir o risco de fístula salivar, poupar os pacientes da nutrição enteral ou da gastrostomia , permitir alta hospitalar precoce,restauração mais rápida do mecanismo de deglutição normal. |
| TCLE | Não esclarece adequadamente sobre a dieta oral que será oferecida nem especifica o esquema da dieta por via enteral Não esclarece sobre randomização nem critério de escolha (duplo-cego?) para reintrodução precoce da via oral |

Fundação Benjamin Guimarães - Hospital da Baleia
Rua Juramento, 1649, Saudade, Belo Horizonte, MG, CEP: 30285-000
Tel.: (31) 3489-1633 – Fax: (31)3461-4840
cep@hospitaldabaleia.org

Fundação Benjamin Guimarães
Rua Juramento, 1464 • Bairro Saudade • BH • MG
CEP 30285-000 • Tel. (31) 3489-1500
www.hospitaldabaleia.org.br



Hospital da Baleia
Hospital da Baleia
Comitê de Ética em Pesquisa

AVALIAÇÃO DE MÉRITO DO PROJETO

O projeto é pertinente e apresenta valor científico.
Pendências iniciais referentes a metodologia foram devidamente esclarecidas
TCLE corrigido e melhorado

Apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisa para análise, segundo a Resolução CNS 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, de 10/10/96, o projeto foi considerado:

- Aprovado.
 Com pendência. O pesquisador não pode iniciar a pesquisa até que o projeto seja aprovado, devendo encaminhar as modificações sugeridas para a complementação da análise do projeto.
 Reprovado.

Belo Horizonte, 10 de dezembro de 2009.

Profª. Drª. Roberta Lins Gonçalves
Coordenadora do CEP Baleia

Fundação Benjamin Guimarães - Hospital da Baleia
Rua Juramento, 1649, Saudade, Belo Horizonte, MG, CEP: 30285-000
Tel.: (31) 3489-1633 - Fax: (31)3461-4840
cep@hospitaldabaleia.org

Fundação Benjamin Guimarães
Rua Juramento, 1464 • Bairro Saudade • BH • MG
CEP 30285-000 • Tel. (31) 3489-1500
www.hospitaldabaleia.org.br

ANEXO D - Termo de consentimento livre e esclarecido - Grupo Dieta Precoce

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

REINTRODUÇÃO PRECOCE DE ALIMENTOS POR VIA ORAL EM PACIENTES LARINGECTOMIZADOS TOTAIS

Grupo Dieta Precoce

1- DECLARO QUE:

Você está sendo convidado para participar de uma pesquisa médica com objetivo de avaliar a reintrodução precoce de alimento por via oral após laringectomia total.

Você será submetido a tratamento cirúrgico habitual para o tratamento do câncer de laringe, conforme recomendação médica, e, no pós-operatório, receberá dieta por via oral no dia seguinte a operação, conforme explicitado abaixo:

2a - DESCRIÇÃO TÉCNICA DO PROCEDIMENTO

O estudo será composto por pacientes portadores de câncer de laringe/hipofaringe, candidatos a tratamento cirúrgico. O tratamento cirúrgico e o acompanhamento ambulatorial pré e pós-operatório serão os habitualmente utilizados na rotina de tratamento desses pacientes e nada de diferente será feito, pois não se trata de um trabalho experimental nessa etapa do tratamento. Após a operação, o paciente será acompanhado no ambulatório da especialidade. Serão coletados dados do paciente (idade, sexo, peso), do procedimento cirúrgico e dos exames realizados durante o acompanhamento pré e pós-operatório, assim como do resultado anatomopatológico.

No pós-operatório, o paciente receberá dieta por via oral após 24 horas do término da operação.

2b - OBJETIVO DOS PROCEDIMENTOS:

Os objetivos desse estudo são avaliar de forma prospectiva os pacientes submetidos à faringo-laringectomia ou laringectomia total, avaliando a reintrodução precoce de alimento por via oral e identificar as causas da fístula salivar nos paciente que a desenvolverem.

2c- DESCRIÇÃO DE INSUCESSOS:

Poderá ocorrer insucesso na avaliação dos fatores que estão envolvidos com as complicações pós-operatórias, ou seja, pode ser que essa investigação não consiga mostrar que a reintrodução precoce da dieta oral após laringectomia total seja benéfica aos pacientes. Porém isso não prejudicará em nada o paciente visto que foi tratado de acordo com a indicação habitual e a dieta pode ser administrada por via enteral por cateter nasoentérico como já é feito rotineiramente.

2d- DESCRIÇÃO DAS COMPLICAÇÕES DOS MÉTODOS:

As complicações podem ocorrer durante a operação ou após a mesma. As principais complicações possíveis são: sangramento, embolia pulmonar, infecção, fistula linfática, fistula salivar. Fica claro que nenhuma dessas complicações ocorrerão em função da pesquisa. São complicações que podem ocorrer em qualquer operação da laringe.

2e- DESTINO DA PEÇA OPERATÓRIA

O material retirado será enviado para estudo anatomopatológico, como já é feito rotineiramente.

3- Foram-me devidamente explicados a intervenção, os riscos do procedimento cirúrgico (complicações) e as alternativas ao tratamento cirúrgico de modo claro.

4- Não haverá indenizações

5- Recebi todas as informações necessárias e foi me oferecido a possibilidade de esclarecimento das dúvidas de toda a natureza.

6 – Também entendi que a qualquer momento poderei revogar o consentimento que agora presto, sem necessidade de qualquer explicação, e isso não implica interrupção do meu atendimento no ambulatório ou tratamento cirúrgico.

7- Por tal razão e nestas condições, consinto em participar dessa pesquisa.

Declaro que é possível a qualquer momento antes da cirurgia revogar meu consentimento, sem prejuízo ao tratamento.

TELEFONE DE CONTATO: Dr. José Maria Porcaro Salles – (31) 88636740
Dr. Alexandre de Andrade Sousa – (31) 9976-7158

COEP – Comitê de Ética em Pesquisa

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – 2º andar, sala: 2005 – CEP – 31.270-901 – Belo Horizonte – MG. Telefone: (31) 3409-4592

De pleno acordo

Cidade:

Data:

Assinatura do médico

Assinatura da paciente

Testemunha

Testemunha

Revogo o consentimento prestado no dia _____ e afirmo que não desejo prosseguir na pesquisa e tratamento que me foi proposto, que dou finalizado nesta data.

Cidade :

Data:

Assinatura do médico

Assinatura da paciente

Testemunha

Testemunha

Testemunha

Testemunha

ANEXO E - Termo de consentimento livre e esclarecido - Grupo Controle

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**REINTRODUÇÃO PRECOCE DE ALIMENTOS POR VIA ORAL
EM PACIENTES LARINGECTOMIZADOS TOTAIS****Grupo Controle****1- DECLARAÇÃO:**

Você está sendo convidado para participar de uma pesquisa médica com objetivo de avaliar a reintrodução precoce de alimento por via oral após laringectomia total.

Você será submetido a tratamento cirúrgico habitual para o tratamento do câncer de laringe, conforme recomendação médica, e, no pós-operatório, receberá dieta por via oral a partir do sétimo dia de pós-operatório. Entre o primeiro e o sétimo dia, receberá dieta por via enteral, conforme explicitado abaixo:

2a - DESCRIÇÃO TÉCNICA DO PROCEDIMENTO

O estudo será composto por pacientes portadores de câncer de laringe/hipofaringe, candidatos a tratamento cirúrgico. O tratamento cirúrgico e o acompanhamento ambulatorial pré e pós-operatório serão os habitualmente utilizados na rotina de tratamento desses pacientes e nada de diferente será feito, pois não se trata de um trabalho experimental nessa etapa do tratamento. Após a operação, o paciente será acompanhado no ambulatório da especialidade. Serão coletados dados do paciente (idade, sexo, peso), do procedimento cirúrgico e dos exames realizados durante o acompanhamento pré e pós-operatório, assim como do resultado anatomopatológico.

No pós-operatório, o paciente receberá dieta por via oral, a partir do sétimo dia de pós-operatório. Entre o primeiro e o sétimo dia, receberá dieta por via enteral, como já é feito na rotina.

2b - OBJETIVO DOS PROCEDIMENTOS:

Os objetivos desse estudo são avaliar de forma prospectiva os pacientes submetidos à faringo-laringectomia ou laringectomia total, avaliando a reintrodução precoce de alimento por via oral e identificar as causas da fistula salivar nos paciente que a desenvolverem.

2c- DESCRIÇÃO DE INSUCESSOS:

Poderá ocorrer insucesso na avaliação dos fatores que estão envolvidos com as complicações pós-operatórias, ou seja, pode ser que essa investigação não consiga mostrar que a reintrodução precoce da dieta oral após laringectomia total seja benéfica aos pacientes. Porém isso não prejudicará em nada o paciente visto que foi tratado de acordo com a indicação habitual e a dieta pode ser administrada por via enteral por cateter nasoentérico como já é feito rotineiramente.

2d- DESCRIÇÃO DAS COMPLICAÇÕES DOS MÉTODOS:

As complicações podem ocorrer durante a operação ou após a mesma. As principais complicações possíveis são: sangramento, embolia pulmonar, infecção, fistula linfática, fistula salivar. Fica claro que nenhuma dessas complicações ocorrerão em função da pesquisa. São complicações que podem ocorrer em qualquer operação da laringe.

2e- DESTINO DA PEÇA OPERATÓRIA

O material retirado será enviado para estudo anatomopatológico, como já é feito rotineiramente.

3- Foram-me devidamente explicados a intervenção, os riscos do procedimento cirúrgico (complicações) e as alternativas ao tratamento cirúrgico de modo claro.

4- Não haverá indenizações

5- Recebi todas as informações necessárias e foi me oferecido a possibilidade de esclarecimento das dúvidas de toda a natureza.

6 – Também entendi que a qualquer momento poderei revogar o consentimento que agora presto, sem necessidade de qualquer explicação, e isso não implica interrupção do meu atendimento no ambulatório ou tratamento cirúrgico.

7- Por tal razão e nestas condições, consinto em participar dessa pesquisa.

Declaro que é possível a qualquer momento antes da cirurgia revogar meu consentimento, sem prejuízo ao tratamento.

TELEFONE DE CONTATO: Dr. José Maria Porcaro Salles – (31) 88636740
Dr. Alexandre de Andrade Sousa – (31) 9976-7158

COEP – Comitê de Ética em Pesquisa

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – 2º andar, sala: 2005 – CEP – 31.270-901 – Belo Horizonte – MG. Telefone: (31) 3409-4592

De pleno acordo

Cidade:

Data:

Assinatura do médico

Assinatura da paciente

Testemunha

Testemunha

Revogo o consentimento prestado no dia _____ e afirmo que não desejo prosseguir na pesquisa e tratamento que me foi proposto, que dou finalizado nesta data.

Cidade :

Data:

Assinatura do médico

Assinatura da paciente

Testemunha

Testemunha

Testemunha

Testemunha

ANEXO F – Protocolo de pesquisa

PROJETO DE PESQUISA – Laringe

IDENTIFICAÇÃO

Instituição: ___ HC ___ Baleia ___ Divinópolis
 1) Nome: 2) Registro:
 3) Data de nascimento: ___/___/___ Idade: 4) Sexo: ___ masculino ___ feminino

FATORES PREDISPOANTES

1) Traqueostomia prévia: ___ Sim ___ Não
 a) Tempo da TQT/cirurgia: ___ < 1 semana ___ < 30 dias ___ ≥ 30 dias

OUTRAS AFECÇÕES: ___ DM ___ IRC ___ Imunodepressão ___ HAS ___ Outra:

MEDIDAS E EXAMES – AMBULATÓRIO e PRÉ-OP

(DATA DO 1º EXAME / PRÉ-OPERATÓRIO IMEDIATO)

DATA 1º EXAME: ___/___/___ DATA 2º EXAME: ___/___/___

1) Peso Habitual: _____ 2) Peso Atual: _____ / _____ 3) Altura: _____
 4) IMC: _____ / _____ 5) Hb pré-op: _____ / _____ 6) Linfócitos pré-op: _____ / _____
 7) Hb 48 horas pós-op: _____ 8) Albumina pré-op: _____ / _____ 9) GET _____

$$H = GET = 66,423 + (13,7516 \times P) + (5 \times A) - (6,775 \times I) \times 1,30$$

$$M = GET = 655,1 + (9,563 \times P) + (1,85 \times A) - (4,67 \times I) \times 1,30$$

CARACTERÍSTICAS DO TUMOR

1) Local de aparecimento da lesão: ___ Supra-glote ___ Glote ___ Sub-glote ___ Transglótico ___ Hipofaringe
 Descrição (DISCRIMINAR O LADO):

2) Região cervical: ___ D ___ ≤ 3cm ___ 3 - 6 cm ___ ≥ 6 cm
 ___ E ___ ≤ 3cm ___ 3 - 6 cm ___ ≥ 6 cm

Escrever o número de linfonodos na frente do tamanho

- Níveis:

3) Classificação TNM pré-operatória: T ___ N ___ M ___

TRATAMENTO

- 1) ___ Laringectomia total ___ Faringolaringectomia total
- 2) a) Direito: ___ EC jugular ___ EC radical ___ Esv. Radical estendido
 b) Esquerdo: ___ EC jugular ___ EC radical ___ Esv. Radical estendido
- 3) Ligadura da jugular: ___ Sim ___ Não ___ Unilateral ___ Bilateral
- 4) Complicação per-op: ___ Sim ___ Não Qual:
- 5) Tempo cirúrgico (incisão/último minuto): _____ minutos
- 6) Hemotransusão (qualquer momento): ___ Sim (___ Pré-imediato ___ Per ___ Pós-internado) ___ Não
- 7) Complicação pós-operatória: ___ Sim ___ Não Qual:
- 8) Medida faringe (cm): ___ estática ___ sob tração ___ longitudinal
- Estática – sem segurar na mucosa faríngea:
 Sob tração – parede faríngea “esticada” sem tensão excessiva:
 Longitudinal sem tração:
- 9) Extravasamento de líquido no teste per-op: ___ Sim ___ Não
- 10) Extensão extra-capsular: a) Per-op: ___ Sim ___ Não
- 11) Extensão extra-laríngea/faríngea: a) Per-op: ___ Sim ___ Não

ANATOMOPATOLÓGICO**pTNM:**

- 1) Margens: ___ livres ___ Ca in situ ___ carcinoma invasivo
 a. Margem comprometida: ___ Sup. ___ Inf. ___ Dir. ___ Esq.
- 2) Número de linfonodos acometidos: ___ / ___ total dissecado
- 3) Número de níveis acometidas pela metástase: D ___ E ___
- 4) Extensão extra-capsular (AP): ___ Sim ___ Não
- 5) Extensão extra-laríngea/faríngea (AP): ___ Sim ___ Não

DIETA

- Dieta enteral padrão (DEP) para os 2 grupos: 1º DPO – 150 ml 3/3 h 2º DPO – 200 ml 3/3 h 3º DPO – 250 ml 3/3 h e assim por diante....
 - Reduzir DEP para o Grupo 1 proporcionalmente a dieta oral que aceitou no dia anterior após atingir o GET.
 * FAZER QUESTIONÁRIO DE QUANTIFICAÇÃO DE DIETA ORAL EM TODOS OS PACIENTES.

1) Precoce (Grupo 1): ___ 2) Tardia (Grupo 2): ___

2) Aceitação da dieta*:

Dieta Oral

| DPO | Kcal | Proteína |
|--------|------|----------|
| 1º DPO | | |
| 2º DPO | | |
| 3º DPO | | |
| 4º DPO | | |
| 5º DPO | | |
| 6º DPO | | |
| 7º DPO | | |

Dieta Enteral

| DPO | Kcal | Proteína |
|--------|------|----------|
| 1º DPO | | |
| 2º DPO | | |
| 3º DPO | | |
| 4º DPO | | |
| 5º DPO | | |
| 6º DPO | | |
| 7º DPO | | |

1) 24h -100mL de água com corante alimentício azul. Se - ⇒ dieta líquida restrita VO. A cada 24 horas ⇒ dieta líquida completa, pastosa homogênea e dieta livre.

2) 7º DPO - 100mL de água com corante alimentício azul. Se - ⇒ dieta líquida restrita VO. A cada 24 horas ⇒ dieta líquida completa, pastosa homogênea e dieta livre.

3) Peso: 7º DPO: _____ Alta: _____

4) Complicações: ___ Sim ___ Não Qual:

5) Retirada da SNE: ___ Dia de pós-op.

6) Fístula salivar: ___ Sim ___ Não

a. Dia de pós-op: _____

b. Dia de fechamento: _____

7) Tratamento: ___ clínico: ___ Antibiótico

___ cirúrgico - Data: _____ - Qual: