



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

NEYARA DOS SANTOS OLIVEIRA

**PARÂMETROS NUTRICIONAIS COMO MARCADORES  
PROGNÓSTICOS PÓS-OPERATÓRIOS NO CÂNCER DE CABEÇA E  
PESCOÇO**

FEIRA DE SANTANA - BA  
2018

NEYARA DOS SANTOS OLIVEIRA

**PARÂMETROS NUTRICIONAIS COMO MARCADORES  
PROGNÓSTICOS PÓS-OPERATÓRIOS NO CÂNCER DE CABEÇA E  
PESCOÇO**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS).

Área de Concentração: Epidemiologia

Linha de Pesquisa: Epidemiologia das doenças bucais.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira

FEIRA DE SANTANA - BA  
2018

**Ficha Catalográfica - Biblioteca Central Julieta Carteado - UEFS**

O48p Oliveira, Neyara dos Santos  
Parâmetros nutricionais como marcadores prognósticos pós-operatórios no câncer de cabeça e pescoço / Neyara dos Santos Oliveira . - 2018.  
129 f.: il.

Orientador: Márcio Campos Oliveira.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Feira de Santana, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2018.

1. Câncer – Aspectos nutricionais. 2. Cabeça e pescoço – Câncer - Tratamento. I. Oliveira, Márcio Campos, orient. II. Universidade Estadual de Feira de Santana. III. Título.

CDU: 616-006.6:613.2

NEYARA DOS SANTOS OLIVEIRA

**PARÂMETROS NUTRICIONAIS COMO MARCADORES PROGNÓSTICOS  
PÓS-OPERATÓRIOS NO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS).

Área de Concentração: Epidemiologia

Linha de Pesquisa: Epidemiologia das doenças bucais.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira

Feira de Santana, 05 de julho de 2018.

**BANCA EXAMINADORA**



---

Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira  
Universidade Estadual de Feira de Santana



---

Prof. Dr. José de Bessa Júnior  
Universidade Estadual de Feira de Santana



---

Profa. Dra. Carolina Cunha de Oliveira  
Universidade Federal de Sergipe

*Dedico este trabalho aos nossos pacientes, que mesmo diante de tantas dificuldades, mostram-se sempre humildes e colaborativos, nos surpreendendo muitas vezes e nos ensinando tantas outras.*

## AGRADECIMENTOS

A Deus que guiou meus passos e meu deu força e coragem para assumir esta responsabilidade. A Ele, também agradeço por todas as pessoas que cruzaram meu caminho e contribuíram para realização deste trabalho.

Ao Dr Márcio Campos, meu orientador, por toda a compreensão, paciência, confiança e pelas experiências compartilhadas.

Ao Dr Tercio Guimarães, idealizador deste Projeto e também orientador, agradeço por fazê-lo acontecer diariamente em sua rotina. Pelo acolhimento em sua equipe de trabalho, conhecimento compartilhado.

À Enfermeira Marluce Macedo agradeço pela participação durante todo o processo de inclusão dos pacientes no estudo.

Ao meu esposo Edson e ao meu filho Eduardo, que souberam compreender minha ausência, quando necessário.

Aos meus pais, Nei e Leny; Irmãos Neylane e Junior, pelo amor, por toda ajuda e incentivo antes e durante esta caminhada.

Aos colegas do mestrado, pelas trocas de experiências e momentos de descontração.

Aos professores do Programa de Pós Graduação, que contribuíram para o meu crescimento profissional, em especial Prof. Dr. José de Bessa Junior.

Aos Médicos Residentes em Otorrinolaringologia e estagiários do NUPESCAP pela ajuda na coleta dos dados e pelos conhecimentos compartilhados.

Ao Hospital Otorrinos/Multclin, Hospital Dom Pedro de Alcântara e UNACON, pela disponibilização do campo para estudo.

Aos pacientes, que compreenderam a importância deste trabalho e se disponibilizaram a participar.

À Secretaria Municipal de Conceição do Jacuípe agradeço a compreensão e liberação para as atividades relacionadas ao Mestrado.

A todos, que contribuíram para a realização e conclusão desse trabalho, Muito Obrigado!

*“Não haverá borboletas se a vida não passar  
por longas e silenciosas metamorfoses.”*

Rubem Alves

OLIVEIRA, N.S. **Parâmetros nutricionais como marcadores prognósticos pós-operatórios no câncer de cabeça e pescoço**, 2018, 129f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva – Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, 2018.

## RESUMO

A alteração do estado nutricional manifesta-se em todos os tipos de câncer, variando sua intensidade conforme o tipo e localização do tumor. Nos cânceres de cabeça e pescoço (CACP) a incidência de desnutrição chega a 72%. Estudos tem demonstrado a associação desta condição clínica com complicações pós-operatórias e sobrevida. Diante disso, percebe-se a necessidade se identificar entre métodos de avaliação nutricional disponíveis, o que mais associa-se ao prognóstico de pacientes com CACP. Assim, este estudo tem como objetivo comparar parâmetros nutricionais como possíveis marcadores prognósticos no pós-operatório recente, em portadores de CACP submetidos a cirurgia como tratamento inicial. Trata-se de uma coorte prospectiva, na qual os pacientes foram submetidos a avaliação nutricional pré-operatória e acompanhados desde o procedimento cirúrgico até a alta hospitalar. Foram aplicados os testes Mann Whitney e Qui-quadrado para comparação das variáveis; Regressão logística e Curva ROC para identificação e avaliação de propriedades preditoras respectivamente. Foram incluídos neste estudo 30 pacientes portadores de CACP, candidatos a cirurgia associadas ao esvaziamento cervical em monobloco como tratamento inicial. A amostra foi composta por indivíduos com idade média de 64,25 anos, do sexo masculino (90%), de baixa escolaridade (90%) renda familiar ( $\leq 1$  salário mínimo), etilistas (86,66%) e tabagistas (90%). A prevalência de complicações pós-operatórias graves foi de 30%. Os indicadores prega cutânea tricipital (PCT), percentual de peso ideal (PPI), área muscular do braço corrigida (AMBc) / circunferência muscular do braço (CMB), o Instrumento Universal de Triagem para Desnutrição (*Malnutrition Screening Tool* – MUST) e albumina sérica no primeiro dia pós-operatório demonstraram papel preditor de complicações pós-operatórias no modelo de Regressão Logística. Na curva ROC verificou-se uma acurácia de 75% da  $PCT \leq 8$ mm [IC 95%: 0,56 – 0,94;  $p = 0,031$ ] e de 88% da albumina  $\leq 2,8$ g/dl [IC95%: 0,66 – 0,99;  $p=0,00$ ] no 1º dia pós-operatório, em predizer complicações pós-operatórias nos pacientes durante o período de internamento.

**Palavras Chaves:** Desnutrição, Neoplasias de cabeça e pescoço, Albumina sérica, Complicações pós-operatórias, Antropometria, Impedância Bioelétrica.

OLIVEIRA, N.S. **Nutritional parameters as postoperative prognostic markers for head and neck cancer**, 2018, 129f. Master Thesis Project in Collective Health, State University of Feira de Santana, BA, Brazil.

## ABSTRACT

Changes in nutritional status manifest themselves in all kinds of cancer, its intensity varying according to the type as well as the location of the tumor. In head and neck cancer (HNC) the incidence of malnutrition amounts to 72%. Studies have been demonstrating the association between that clinical condition and postoperative complications and survival. That situation demonstrates the need to identify, among the available nutritional assessment methods, which is mostly associated with the prognosis of patients with HNC. Accordingly, this study aims to compare nutritional parameters as possible prognostic markers in recent postoperative periods of HNC patients submitted to surgery as an initial treatment strategy. The research was a prospective cohort study in which patients undergone a preoperative nutritional assessment and later monitored from the surgical procedure up until the hospital discharge. The comparison of variables was accomplished with the use of the Mann-Whitney test and the  $\chi^2$  test whereas the identification and the assessment of predictive properties were accomplished through logistic regression analysis and the ROC curve, respectively. 30 HNC patients who were candidates for surgeries associated with unilateral cervical emptying as the initial treatment option were included in the study. The sample was comprised of individuals with the following characteristics: mean age of 64.25 years, males (90%), low schooling (90%), low family income ( $\leq 1$  minimum wage), alcoholics (86.66%), and smokers (90%). We found that the prevalence of serious postoperative complications amounted to 30%. The tricipital skinfold (TSF), the ideal weight percentage (IWP), the corrected arm muscle area (CAMA), the muscular arm circumference (MAC), the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), and the serum albumin level (SAL), all of them measured on the first postoperative day, demonstrated the predictive role of postoperative complications in the logistic regression model. On the first postoperative day, the ROC curve displayed an accuracy of 75% regarding the TSF indicator ( $\leq 8$ mm) [95% CI: 0.56-0.94;  $p = 0.031$ ] and 88% with respect to the albumin level ( $\leq 2.8$ g/dl) [95% CI: 0.66 - 0.99;  $p = 0.00$ ] so as to predict postoperative complications in patients during the hospitalization period.

**Keywords:** Malnutrition, Head and neck neoplasms, Serum albumin, Postoperative complications, anthropometry, Bioelectric Impedance

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b>	Representação espacial das taxas brutas de incidência de câncer oral e laringe, estimadas para 2018 por Unidades da Federação	16
<b>Figura 2</b>	Fluxograma da etilogia da desnutrição em pacientes com CACP	20
<b>Figura 3</b>	Fluxograma de coleta de dados	
<b>Quadro 1</b>	Consequências funcionais e orgânicas da desnutrição	21
<b>Quadro 2</b>	Componentes mensurados na Impedância Biolétrica	39
<b>Quadro 3</b>	Fórmulas para cálculo dos indicadores do estado nutricional (IMC, Adequação da PCT, AMBc, CMB e %PP)	51
<b>Quadro 4</b>	Classificação de complicações cirúrgicas, segundo Clavien-Dindo – Versão brasileira em Português (CDC-BR)	53
 <b>Artigo 1:</b>		
<b>Figura 1</b>	Curva ROC demonstrando sensibilidade e especificidade da PCT em diferentes pontos de corte	68
 <b>Artigo 2:</b>		
<b>Figura 1</b>	Análise de Regressão Logística entre albumina sérica no 1º DPO $\leq 2,8$ mg/dl e complicações pós-operatórias.	86
<b>Figura 2</b>	Curva ROC demonstrando acurácia da albumina no 1º DPO, em diferentes pontos de corte	87

## .LISTA DE TABELAS

### Artigo 1:

<b>Tabela 1</b>	Características sociodemográficas, estilo de vida de pacientes portadores de CACP	64
<b>Tabela 2</b>	Características clínicas pré-operatórias de pacientes portadores de CACP	65
<b>Tabela 3</b>	Correlação entre indicadores antropométricos, exames laboratoriais pré-operatórios e complicações pós-operatórias em pacientes portadores de CACP.	66
<b>Tabela 4</b>	Análise de Regressão Logística entre parâmetros nutricionais e complicações pós-operatórias graves.	67

### Artigo 2:

<b>Tabela 1</b>	Características sociodemográficas, estilo de vida de pacientes portadores de CACP.	83
<b>Tabela 2</b>	Caracterização clínica e cirúrgica dos pacientes portadores de CACP pré-cirúrgicos	84
<b>Tabela 3</b>	Correlação entre parâmetros laboratoriais pré-operatórios e complicações pós-operatórias em pacientes portadores de CACP.	85
<b>Tabela 4</b>	Correlação entre parâmetros laboratoriais no 1ºDPO e complicações pós-operatórias em pacientes portadores de CACP.	85

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ACT**- Água Corporal Total
- AF** - Ângulo de Fase
- AFP**- Ângulo de Fase Padrão
- AMBc** - Área Muscular do Braço corrigida
- ASG**- Avaliação Subjetiva Global
- BCM** – *Body Cellular Mass* (Massa Celular Corporal)
- CACP** - Câncer de Cabeça e Pescoço
- CEC** - Carcinoma espinocelular
- CB** - Circunferência do Braço
- CC** - Circunferência da Cintura
- CMB**- Circunferência Muscular do Braço
- CP** - Cabeça e Pescoço
- CPT**- Circunferência da Panturrilha
- CTL** - Contagem Total de Linfócitos
- EMAP**- Espessura do Músculo Adutor do Polegar
- GC** - Gordura Corporal Total
- Hb** - Hemoglobina
- Ht** - Hematócrito
- HDPA**- Hospital Dom Pedro de Alcântara
- HPV**- Papiloma Vírus Humano
- IARC**– *International Agency for Research on Cancer* (Agência Internacional de Pesquisa em Câncer)
- IMC** - Índice de Massa Corpórea
- INCA** - Instituto Nacional do Câncer
- MCM** - Massa Corporal Magra
- MNA**- *Mini Nutritional Assessment* (Mini Avaliação Nutricional)
- MUST** - *Malnutrition Universal Screening Tool* (Instrumento Universal de Triagem para Desnutrição)
- NUPESCAP**- Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço
- PCT** - Prega Cutânea do Tricipital
- TCLE** - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- UEFS** - Universidade Estadual de Feira de Santana
- UNACON** - Unidade de Alta Complexidade em Oncologia

**PPI** – Percentual de Peso Ideal

**% PP** - Percentual de Perda de Peso

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	08
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	10
2.1	OBJETIVO GERAL	10
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
<b>3</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	11
3.1	ASPECTOS ETIOLÓGICOS DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO	11
3.2	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO	14
3.3	DESNUTRIÇÃO E MORBIMORTALIDADE EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO	17
3.4	MEDIDAS E INDICADORES DO ESTADO NUTRICIONAL EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO	23
3.4.1	Percentual de Peso	25
3.4.2	Índice de Massa Corpórea	27
3.4.3	Pregas Cutâneas e Circunferências de Membros	30
3.4.4	Espessura do Músculo Adutor do Polegar	31
3.4.5	Exames Laboratoriais	32
3.4.5.1	<i>Hemoglobina e Hematócrito</i>	33
3.4.5.2	<i>Colesterol Total e Frações</i>	34
3.4.5.3	<i>Albumina</i>	35
3.4.5.4	<i>Contagem Total de Linfócitos</i>	37
3.5.6	Impedância Bioelétrica	38
3.6	Scores de Triagem Nutricional	42
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b>	45
4.1	TIPO DE ESTUDO	45
4.2	POPULAÇÃO-ALVO / LOCAL DO ESTUDO	45
4.3	AMOSTRA	45
4.4	IMPLICAÇÕES ÉTICAS	46
4.5	VARIÁVEIS DO ESTUDO	46
4.6	COLETA DE DADOS	47
4.6.1	Fase pré-operatória – Avaliação Inicial	47
4.6.1.1	<i>Coleta de Dados Sociodemográficos, Clínicos e Hábitos de Vida</i>	47
4.6.1.2	<i>Avaliação Nutricional</i>	48

4.6.1.3	<i>Exames Laboratoriais</i>	51
4.6.2	Cirurgia	52
4.6.3	Pós-operatório	53
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	54
4.8	FLUXOGRAMA DE COLETA DE DADOS	55
5	<b>RESULTADOS</b>	56
5.1	ARTIGO 1: PARÂMETROS NUTRICIONAIS SÃO FATORES PROGNÓSTICOS NO TRATAMENTO CIRÚRGICO DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO	57
5.2	ARTIGO 2: ALBUMINA SÉRICA COMO PREDITORA DE COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO	78
6	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	94
	<b>REFERÊNCIAS</b>	95
	APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	113
	APÊNDICE B: FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS	114
	ANEXO A: AUTORIZAÇÃO CEP/UEFS	118
	ANEXO B: AUTORIZAÇÃO HDPA	124
	ANEXO C: AUTORIZAÇÃO UNACON	125
	ANEXO D: AUTORIZAÇÃO MULTCLIN	126
	ANEXO E: AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL	127
	ANEXO F: MINI ANÁLISE NUTRICIONAL	128
	ANEXO G: INSTRUMENTO UNIVERSAL DE TRIAGEM PARA DESNUTRIÇÃO (MUST)	129

## 1 INTRODUÇÃO

A prevalência de desnutrição em pacientes adultos hospitalizados é alta e está associada a maiores níveis de morbimortalidade. No Brasil, um estudo multicêntrico com 4.000 pacientes hospitalizados encontrou prevalência de 48,1% de desnutrição intra-hospitalar com destaque para os hospitais das regiões Norte e Nordeste do país. Neste estudo, a prevalência de desnutrição foi significativamente maior em pacientes internados com câncer do que com outras doenças, mostrando que a desnutrição intra-hospitalar está correlacionada à presença de neoplasias malignas, o que também foi verificado em outros países da América Latina (ALVES, 2009; CORREIA; CAMPOS, 2003; WAITZBERG et al, 2001).

Estimativas atuais do Instituto Nacional do Câncer (INCA) mostram que o câncer de cabeça e pescoço (CACP), no qual inclui-se o de boca, laringe e faringe, é atualmente o segundo mais frequente entre os homens no Brasil, atrás somente para de próstata (INCA, 2015).

Alteração do estado nutricional é muito frequente em pacientes oncológicos. A desnutrição manifesta-se em todos os tipos de câncer, variando sua intensidade conforme o tipo e localização do tumor maligno. Em pacientes com CACP, a incidência de desnutrição é uma das principais consequências relatadas, chegando a 72% (ALVES, 2009; HANGBOO, 2015; INCA, 2015; OLIVEIRA et al, 2015).

Diversos fatores contribuem para a desnutrição desses pacientes. Maus hábitos alimentares, tabagismo e etilismo crônicos, frequentemente caracterizam o estilo de vida destes pacientes, favorecendo a alteração do estado nutricional prévio ao diagnóstico (COUCH et al, 2007; DONALSON; BRADLEY, 2000; FONSECA et al, 2012; GROOBBELAAR et al, 2004; VILARES et al, 2003). Em CACP, a localização do tumor oferece um risco adicional de desnutrição, pois interfere diretamente nos mecanismos fisiológicos da alimentação, podendo causar obstrução mecânica, odinofagia, disfagia, edema, sangramento ou trismo, levando a redução da ingestão ou impossibilidade de deglutição dos alimentos, redução de paladar e hiporexia. Além disso, fatores catabólicos secretados pelo tumor, como fator de necrose tumoral  $\alpha$ , interleucinas, interferon ( $\gamma$ ) ou glicoproteína K-24 também contribuem para deterioração do estado nutricional (BAREDES; BLITZER, 1984; COUCH et al, 2007; DONALSON; BRADLEY, 2000; FONSECA et al, 2012).

O tratamento da maioria dos pacientes com CACP consiste em cirurgia e radioterapia. Nas cirurgias de cabeça e pescoço (CP), a reconstrução e a cicatrização adequadas dos músculos e da pele são fundamentais e, caso não ocorram, podem resultar em complicações como deiscência da

ferida, formação de fístula e ruptura da artéria carótida. Portanto, o estado nutricional dos pacientes está diretamente associado a um risco aumentado de infecções, maior morbimortalidade, tempo prolongado de permanência hospitalar e, conseqüentemente, custos mais elevados para o sistema de saúde (KYLE; GENTON; PICHARD, 2005; OLIVEIRA et al, 2015).

Embora a desnutrição seja relatada como frequente neste grupo de pacientes, poucos trabalhos investigaram seu efeito prognóstico. Alguns estudos apontaram a desnutrição como um risco aumentado de complicações pós-operatórias, e outros encontraram a associação desta condição com uma menor sobrevida nestes indivíduos (CHANG et al, 2012; DATEMA, FERRIER; DE JONG, 2011; GUO, ZHANG;HU, 2007; SODRÉ et al, 2009; TANAKA et al, 2012; VAN BROKHORST-DE VAN DER SCHUEREN et al, 1997; VILARES et al, 2003) .

Para identificar os pacientes com risco elevado de desnutrição, devem-se utilizar métodos diagnósticos precisos para que haja uma intervenção precoce e, com isso, evitem-se os efeitos deletérios de um estado nutricional comprometido na recuperação pós-operatória. Há vários métodos utilizados para esta finalidade, classificados em métodos convencionais e não-convencionais (ACUÑA; CRUZ, 2004; VANNUCCHI et al, 1996).

Muitos são os parâmetros utilizados para diagnóstico de desnutrição, porém alguns deles não refletem com precisão o perfil nutricional dos pacientes. O melhor método a ser utilizado varia de acordo com a faixa etária dos indivíduos estudados e com os objetivos da avaliação. Observando-se a variedade de métodos existente, percebe-se que não há uma padronização sobre quais os métodos diagnósticos para desnutrição devem ser utilizados em pacientes hospitalizados. O que dificulta a obtenção de dados importantes, refletindo em uma disparidade nos valores de prevalência de desnutrição na literatura em pacientes com CACP (ACUÑA; CRUZ, 2004; WHO, 1995). Estes pontos mostram a necessidade de se identificar, entre os métodos de avaliação nutricional disponíveis: antropometria, bioimpedância e exames laboratoriais, o que mais associa-se a complicações pós-operatórias, afim de definir com maior precisão o prognóstico de pacientes portadores de CACP em tratamento cirúrgico.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar parâmetros nutricionais como possíveis marcadores prognósticos no pós-operatório recente de portadores de CACP submetidos a cirurgia como tratamento inicial.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever aspectos sociais e demográficos;
2. Conhecer o perfil antropométrico pré-operatório;
3. Avaliar a composição corporal pré-operatória, segundo impedância bioelétrica;
4. Avaliar parâmetros laboratoriais pré-operatórios;
5. Verificar a existência de correlação entre os parâmetros nutricionais e complicações no pós-operatório recente.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

O câncer é uma doença crônica não transmissível, caracterizada pelo crescimento celular desordenado. Constitui na atualidade um importante problema de saúde pública em todo mundo, especialmente em países em desenvolvimento. No Brasil, estima-se que ocorrerão cerca de 600 mil casos novos de câncer entre os anos de 2018-2019 (INCA, 2017).

Câncer de cabeça e pescoço é um termo coletivo definido para descrever os tumores malignos do trato aerodigestivo superior. Essa região anatômica engloba os lábios, cavidade oral, orofaringe, nasofaringe, hipofaringe, fossa nasal, seios paranasais e laringe. Nestas regiões, o carcinoma de células escamosas é o principal tipo histológico, correspondendo a cerca de 90% dos casos (ALVARENGA et al, 2008; VIEIRA et al, 2014).

Para elaboração deste referencial foi realizado levantamento bibliográfico em livros e artigos científicos, indexados nas bases de dados Pubmed, Lilacs e Scielo. Foram pesquisados de forma combinada os descritores: *etiology, head and neck neoplasm, mouth neoplasm, pharyngeae neoplasm, laryngeae neoplasm, upper aerodigestive tract neoplasm, etiology and head and neck neoplasm, malnutrition, head and neck neoplasm, prognosis, nutritional status* e seus correspondentes em português e espanhol. Além disso, foi realizada busca ativa nas referências dos artigos científicos encontrados. Foram incluídos neste referencial, artigos científicos, teses e dissertações publicadas nos últimos 20 anos, além de referências clássicas sobre o tema independente do ano de publicação.

#### 3.1 ASPECTOS ETIOLÓGICOS DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Fatores ambientais têm grande influência no desenvolvimento de CACP. Estudos destacam que a evolução epidemiológica do câncer resulta dos processos de urbanização e industrialização, como as mudanças nos parâmetros de produção e consumo de alimentos e bebidas, na prática de atividade física e na composição corporal. Isso tudo resulta numa maior exposição a fatores ambientais como maus hábitos dietéticos, uso de tabaco e contato com outras substâncias carcinogênicas capazes de desencadear processos neoplásicos (BRITO et al, 2012; GALBIATTI et al, 2013). Muitos estudos, de diferentes desenhos e em diferentes populações, afirmam que o principal fator etiológico para o desenvolvimento de CACP é o consumo combinado de tabaco e álcool. A exposição a esses fatores parece atuar de maneira sinérgica, sendo o consumo combinado

de álcool e fumo, indicador de maior risco de câncer (COLOMBO; RAHAL, 2009; CANOVA et al, 2010; BAAN et al, 2007; IARC, 2007; LEME et al, 2010).

Friedman et al, (2007), em um estudo de coorte prospectivo desenvolvido nos Estados Unidos, investigaram associações entre o consumo de álcool e tabaco com subtipos de câncer de esôfago e estômago. Neste trabalho, o consumo de álcool e tabaco demonstrou associação independente com o risco dos cânceres estudados. Comparando fumantes e não fumantes, os autores verificaram que indivíduos tabagistas apresentaram risco 927% maior de apresentar carcinoma de células escamosas no esôfago (OR: 9,27;  $p < 0,0001$ ) e 370 vezes maior de apresentarem adenocarcinoma na mesma região (OR: 3,7;  $p < 0,0001$ ). Indivíduos com consumo de álcool superior a 39g/dia apresentaram risco 493 vezes maior de desenvolver carcinoma de células escamosas no esôfago (OR: 4,93;  $p = 0,0001$ ), comparado aos indivíduos com ingestão de até 13g/dia. Na Holanda, Maasland et al, (2014) verificaram, em uma coorte prospectiva, que indivíduos com consumo de álcool superior a 30g/dia apresentaram significativamente maior risco de câncer oral (OR: 6,39), orofaringe/hipofaringe (OR: 3,52) e laringe (OR: 1,54), comparados aos que não consumiam álcool habitualmente. Neste mesmo estudo, fumantes também apresentaram maior risco de CACP quando comparados aos não fumantes (OR: 4,49;  $p < 0,001$ ).

Baam, Straif e Grosse (2007) confirmam que o consumo de álcool aumenta o risco de CACP, particularmente em níveis elevados de ingestão, mesmo depois de controlar o tabagismo. Foi detectado neste estudo um gradiente de risco com aumento proporcional à duração do consumo de tabaco, enquanto que a duração do hábito de beber álcool não parece estar relacionada com os riscos de CACP.

Um estudo de caso controle brasileiro realizado por Leme et al, (2010) demonstrou que o tabagismo (OR: 5,32;  $p = 0,0006$ ) e o etilismo (OR: 5,04;  $p = 0,0005$ ), foram preditores independentes do CACP, confirmando esta forte relação verificada em estudos internacionais.

Os mecanismos pelos quais o consumo de álcool exerce o seu efeito carcinogênico não foi totalmente definido. A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC – *International Agency for Research on Cancer*) considera o efeito genotóxico do acetaldeído, principal metabólito do álcool, produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio e mudanças no metabolismo do folato, como mecanismos indutores de carcinogênese (IARC, 2007). São internacionalmente reconhecidas 81 substâncias carcinogênicas na composição/combustão do tabaco (IARC, 2004). Os mecanismos através dos quais o tabagismo pode levar a neoplasia são múltiplos. Dentre estes, destaca-se o estresse oxidativo, a peroxidação lipídica e a inflamação como os mais influentes. Estes mecanismos em conjunto provocam lesões de DNA, mutações e instabilidade genética, podendo provocar a iniciação do processo neoplásico (RODRIGUES, 2009).

Alguns estudos têm demonstrado que infecção por *Papilomavírus Humano* (HPV), principalmente dos tipos 16 e 18 e Epstein-Barr vírus estão associados à etiologia do CACP, especialmente nas regiões nasofaringeana e orofaringeana (COLOMBO; RAHAL, 2009).

Mork et al, (2001) em um estudo de caso controle, encontraram no modelo ajustado um risco 2,2 vezes maior de CACP nos indivíduos soropositivos para HPV-16 ( $p < 0,001$ ). D'Souza (2007), também em um estudo de caso controle, encontrou forte associação do câncer de orofaringe com infecção oral por HPV-16 (OR: 14,6, IC: 6,3-36,6). Neste mesmo estudo, foi detectado presença do DNA do vírus HPV em células tumorais de 72% dos casos.

Outros fatores podem contribuir para a carcinogênese de cabeça e pescoço, incluindo poluição ambiental e certas condições de trabalho associadas a indústrias, como a metalurgia e a petroquímica, além de maus hábitos alimentares e de higiene oral e a predisposição genética (COLOMBO; RAHAL, 2009; INCA, 2015)

No Brasil, poucos estudos investigaram o papel dos fatores ocupacionais na incidência de CACP. Andreotti et al, (2006) avaliaram, em um estudo de caso controle, por meio do emprego em distintos ramos de atividade e da ocupação exercida, a incidência do câncer de cavidade oral e orofaringe na Região Metropolitana de São Paulo. O emprego em oficinas mecânicas e a profissão de mecânico de automóveis, por tempo superior a 10 anos, revelaram risco (OR = 7,90 e 26,21 respectivamente) para câncer oral e orofaringe, independente da idade, tabaco e álcool.

Em um estudo multicêntrico, do tipo caso controle na Itália, com o objetivo de investigar associação entre CACP e exposição ocupacional a agentes clorados, oxigenados e solventes de petróleo, encontrou-se associação significativa do CACP em mulheres expostas a tricloroetileno (OR: 2,15) e percloetileno (OR: 2,97). Estas substâncias são classificadas pelo IARC como carcinógenos e fazem parte da composição química de produtos de limpeza e de alguns produtos automotivos (CARTON, 2017; IARC, 2014).

Os hábitos dietéticos também contribuem para a ocorrência desta doença, sendo o risco de CACP inversamente proporcional à ingestão de vegetais e frutas. Deficiências nutricionais, como a de ferro, riboflavina e vitamina A têm sido associadas à ocorrência do carcinoma de células escamosas de faringe. Além disso, o alto consumo de carnes cozidas a elevadas temperaturas pode levar à produção de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos considerados carcinógenos que podem causar o CACP (BRENNAN et al, 2004; INCA, 2015 B).

Chuang et al, (2013) avaliaram a dieta e o risco de neoplasias, através de dados do Consórcio Internacional de Epidemiologia de CACP (INHANCE - *International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium*). Verificou-se uma associação inversa entre o risco de CACP e a maior frequência na ingestão de frutas (OR: 0,52;  $p < 0,01$ ) e vegetais (OR: 0,66;  $p = 0,01$ ) e

associação positiva com a ingestão de carne vermelha (OR: 1,40; p= 0,13) e carnes processadas (OR: 1,37; p=0,01).

Em uma metanálise realizada por Xu et al, (2014), avaliou-se o consumo de carne e o risco de câncer oral e de orofaringe em 12 estudos de caso controle e um de coorte. Sintetizando estes achados, os autores verificaram que o alto consumo de carne processada foi significativamente associado com um risco aumentado em 91% de câncer de cavidade oral e de orofaringe (RR = 1,91, IC 95% [1,19-3,06]). Peroly et al, (2017) encontraram associação similar entre o consumo de carne processada e o câncer oral.

Estudos prospectivos em uma coorte holandesa, composta por 128.852 indivíduos acompanhados por 16 e 20 anos, realizaram coletas anuais de dados sobre estilo de vida e ingestão alimentar e concluíram que o consumo de vegetais e frutas esteve estatisticamente associado à diminuição do risco de todos os subtipos de CACP (STEVEENS et al, 2011; MAASLAND et al, 2015).

Alguns estudos chamam atenção para as alterações genéticas ou de deficiências vitamínicas e suas possíveis relações com a etiologia do câncer, incluindo o de cabeça e pescoço. O folato possui importante papel na oncologia, principalmente a partir de sua ação na metilação do DNA e na síntese de purinas e pirimidinas. Com isso, o desequilíbrio do pool de folatos pode prejudicar os mecanismos de reparo do DNA, contribuindo para a instabilidade deste. Assim, alterações genéticas ou deficiências desta vitamina foram relacionadas ao câncer, incluindo o de CP (SILVA et al, 2011; LANGEVIN et al, 2009).

### 3.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

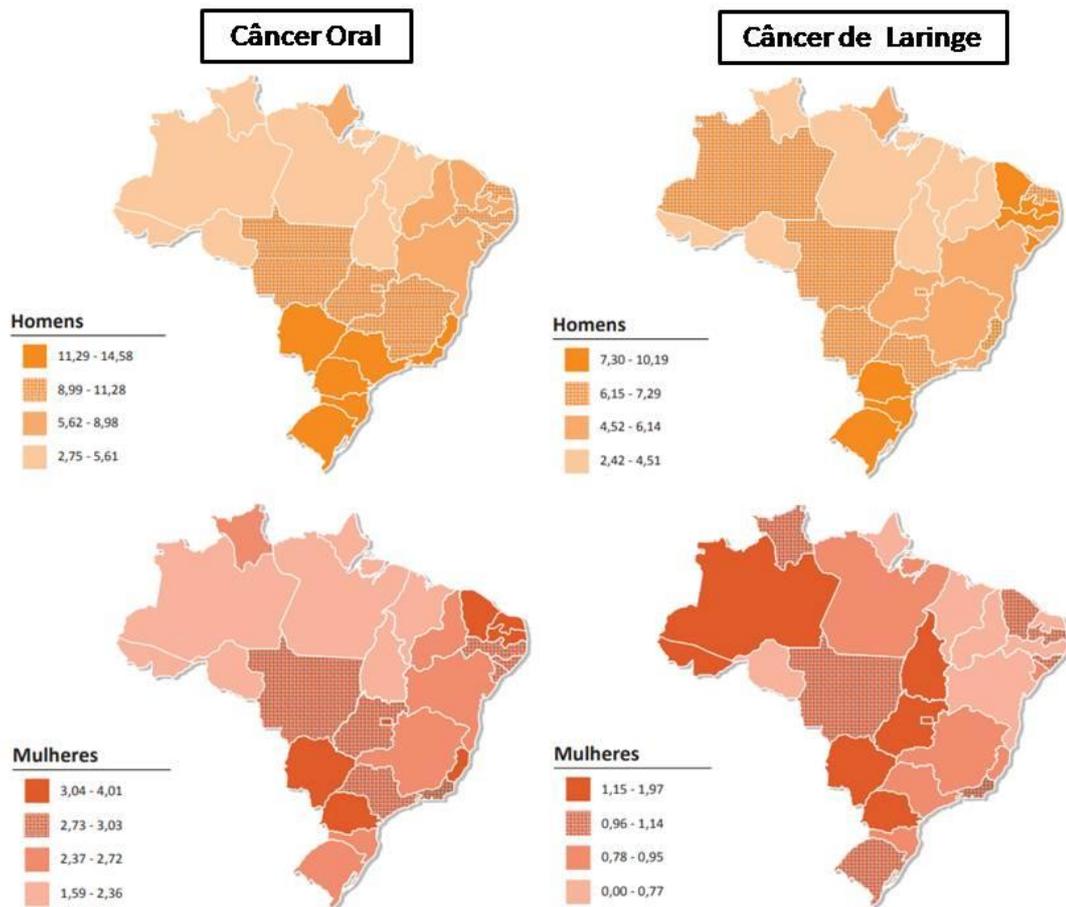
O carcinoma de células escamosas de CP representa um grave problema de saúde pública e estima-se mundialmente que 780.000 novos casos são diagnosticados a cada ano (CARVALHO, 2012). Para o biênio 2018-2019, o INCA estima a incidência de 600 mil casos de câncer no Brasil, e apontam para a ocorrência de 17.590 casos novos de câncer oral e de laringe em homens e 4.780 em mulheres. Para o Estado da Bahia, espera-se uma incidência de 940 casos em homens e 260 casos em mulheres para estes tipos de câncer. O que demonstra uma discreta diminuição em relação às estimativas para o ano de 2016 (INCA, 2015; INCA, 2017).

Verificando-se as taxas de incidência bruta, nas regiões brasileiras, estimadas pelo INCA para o ano de 2018, percebe-se na Figura 1 que no Brasil os estados das regiões Sudeste e Sul, assim como em 2016, apresentam as maiores taxas de incidência para câncer oral (11,29 a

14,28/100 mil homens), sendo nestas regiões respectivamente o 4º e o 6º tipo de câncer mais incidente em homens, sem considerar os tumores de pele não melanoma.

Já no câncer de laringe, as maiores incidências esperadas (7,3 a 10,19/100 mil homens), são para a região Sul, e alguns estados do Nordeste (Ceará, Paraíba, Pernambuco e Sergipe), os quais apresentavam menores taxas (5,37 a 6,75/100 mil homens) para este tipo de câncer nas estimativas para 2016. Com isso, o câncer de laringe mantém a 6º posição entre os 10 mais incidentes no Nordeste, enquanto ocupam a 7ª, 8ª, 9ª e 10ª posições nas regiões Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Norte, respectivamente.

Nas mulheres, ambos os tipos de câncer não aparecem entre os 10 mais incidentes no Brasil. As taxas de incidência do câncer oral feminino são consideravelmente menores do que no masculino, variando de 1,59/100 mil na região Norte, a 4,01/100mil no Paraná, Mato Grosso do Sul, Ceará, Paraíba e Alagoas. O câncer de laringe é considerado raro entre as mulheres, cuja incidência varia de 0,77 a 1,97/100 mil, que quando comparada às taxas masculinas, encontra-se em uma proporção de aproximadamente 5:1.



Fonte: INCA, 2017. Estimativas para 2018. Taxas de incidência por 100 mil homens/mulheres

Figura 1 - Representação espacial das taxas brutas de incidência de câncer oral e laringe estimadas para 2018 por Unidades da Federação.

Estudos revelam o perfil epidemiológico dos indivíduos brasileiros acometidos por CACP. Alvarenga et al, (2008) avaliaram aspectos epidemiológicos de 427 pacientes com CACP, atendidos entre os anos 2000 e 2005, em um hospital de São Paulo e encontraram um perfil caracterizado por predomínio de homens (86%), da cor da pele branca (90%), tabagistas (83,37%), etilistas (65,80%) com idade média de 61 anos, sendo que 24,25% dos homens realizavam atividades rurais e 60% das mulheres atividades domésticas.

Em um estudo transversal realizado no Espírito Santo, por Santos et al, (2012), revelou-se perfil epidemiológico semelhante aos estudos anteriormente citados, analisando-se dados secundários de 162 indivíduos acometidos por neoplasias do trato digestivo superior, atendidos no Serviço de Cirurgia de CACP do Estado.

Em um estudo transversal de base populacional, realizado por Casati et al, (2012) para identificar o perfil demográfico do CACP e seus subsítios no Brasil, pesquisou-se dados de 2000 a 2008 no banco de dados do Ministério da Saúde (DATASUS), demonstrando-se que os pacientes com CACP são em sua maioria do sexo masculino, com idade entre 40 e 69 anos, diagnosticado em estadiamento avançado, tabagistas e/ou etilistas.

Boing e Antunes (2011) em uma revisão de literatura reuniram estudos realizados durante 1970 e 2007 em todo mundo, a fim de investigar a associação entre condições socioeconômicas e CACP. Nesta revisão, a maioria dos estudos encontrou associação direta entre o CACP e baixa condição socioeconômica, avaliando-a através do nível de escolaridade e da ocupação.

Aquino et al, (2015) com o objetivo de caracterizar os aspectos epidemiológicos da mortalidade por câncer de boca, no município de Olinda, no período de 2008 a 2012, realizaram um estudo transversal com dados secundários do SIM e encontraram coeficiente de mortalidade específico de 21,5/100.000 habitantes. Havendo predomínio de óbitos entre homens, não casados, com ocupação não braçal, escolaridade inferior a 7 anos de estudo, com localização anatômica do tumor em faringe e língua ( $p < 0,005$ ).

Casati et al, (2012) estudaram a incidência de CACP em todo Brasil e alertam para o aumento progressivo da incidência de CACP em todas as regiões, destacando-se a necessidade de atenção das autoridades de saúde, no tocante à implementação de programas de diagnóstico precoce e de combate aos seus fatores de risco, pois trata-se de uma doença, na maioria das vezes, relacionada à exposição a fatores ambientais evitáveis.

### 3.3 DESNUTRIÇÃO E MORBIMORTALIDADE NO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

A presença do câncer altera todos os aspectos da vida do indivíduo e pode acarretar profundas alterações no seu hábito pessoal. Alterações da integridade físico-emocional por desconforto, dor, dependência e perda da autoestima são relatadas pelos pacientes que em pouco tempo de diagnóstico percebem prejuízos à qualidade de vida (CASTIONI et al, 2010).

A desnutrição é comum no câncer e sua intensidade varia conforme o tipo e a localização da neoplasia maligna. Em pacientes com CACP, por exemplo, cerca de 40% apresentam desnutrição antes do diagnóstico e do tratamento, sendo considerada por alguns autores condição inerente a doença (WAITZBERG; NARDI; HORIE, 2011).

Segundo observações citadas por alguns autores em artigos de revisão, como Groobbelaar et al (2004) as causas da desnutrição nos portadores de CACP são multifatoriais, podendo decorrer da doença, do próprio estilo de vida ou dos efeitos adversos do tratamento. A Figura 2 sintetiza as causas da desnutrição em pacientes com CACP.

Um estilo de vida caracterizado por hábitos alimentares inadequados, consumo excessivo de álcool e tabaco é frequente nos pacientes com CACP. Este aspecto contribui para que no momento do diagnóstico, já apresentem algum grau de comprometimento do estado nutricional. (BOLIGON; HUTH, 2011).

A principal explicação para a desnutrição, segundo Marchy et al, (2011) seria a diferença negativa entre a quantidade de calorias ingeridas e o gasto energético total do organismo, gerando um balanço energético negativo.

Esta constatação pode ser atribuída à localização dos tumores no trato aerodigestivo superior, os quais podem causar obstrução mecânica, gerando dor e/ou desconforto no momento da alimentação (odinofagia e disfagia) ou até mesmo, impossibilidade de deglutir. Os pacientes com lesões em cavidade oral podem tornar-se incapazes de mastigar os alimentos ou de utilizar próteses dentárias, pela presença de ulcerações orais, diminuição de salivação e alteração da sensibilidade gustatória. A presença de edema, ulceração, sangramento, dor, trismo, aspiração de alimentos e outros efeitos locais interferem diretamente no processo de alimentação e deglutição, provocando importante redução da ingestão alimentar nestes pacientes (BOLIGON; HUTH, 2011; MARCHRY et al, 2011).

Waitzberg (2000) concorda que as causas para desnutrição em pacientes com câncer de cabeça e pescoço podem ser inúmeras e destaca que nos casos mais avançados, pode estar relacionada a substâncias anorexígenas produzidas pelo tumor ou hospedeiro. Quanto a isso, Argilés et al, (2005) em um artigo de revisão esclarecem que na presença de crescimento celular desordenado, biologicamente ocorre ativação de processos inflamatórios sistêmicos e consequente ativação do sistema imunológico pelo organismo, com intensa produção de citocinas incluindo o fator alfa de necrose tumoral (TNF $\alpha$ ), interleucina-1 beta (IL 1 $\beta$ ), interleucina-6 (IL 6), interferon gama (I  $\gamma$ ), fator indutor de proteólise (PIF) e proteínas de fase aguda como proteína-C reativa, resultando em uma situação de hipermetabolismo, o que mais uma vez contribui para a aceleração da perda de peso, observada em pacientes com câncer (CERNE et al, 2007; MELSTROM et al, 2007; TALWAY et al, 2016).

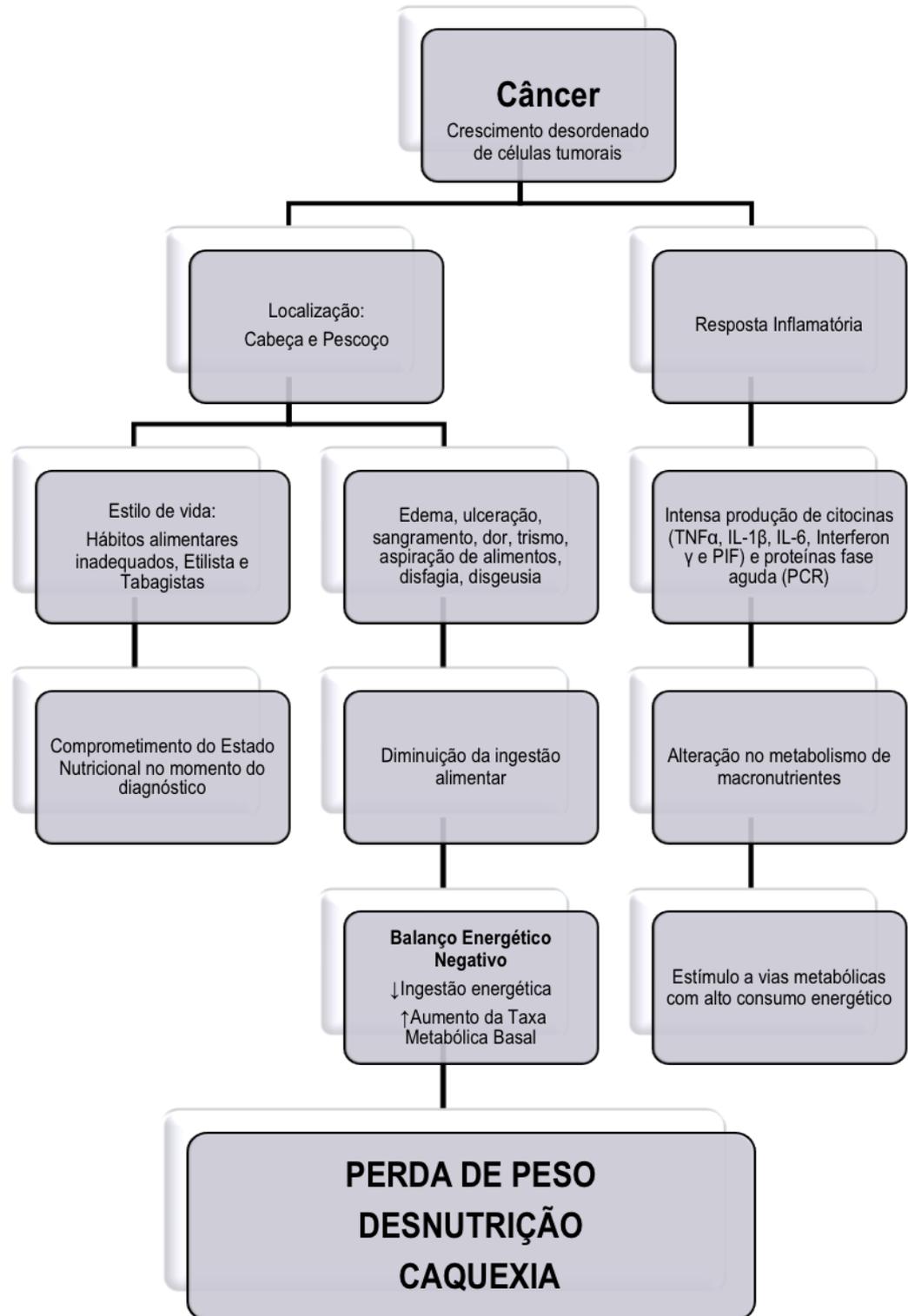
Além disso, a ativação dos processos inflamatórios, citada anteriormente, interfere diretamente no metabolismo de macronutrientes. De forma que, no metabolismo de carboidratos, percebe-se um aumento da captação de glicose pelas células tumorais e mobilização de suas

reservas orgânicas (gliconeogênese) e resistência a insulina. No que se refere às proteínas, verifica-se aumento da atividade de vias proteolíticas (ex: via ubiquitina) com intenso comprometimento de tecido muscular. E o metabolismo lipídico é marcado por aumento da lipólise, diminuição da síntese e aumento da oxidação de ácidos graxos, provocando aumento dos lipídios circulantes e consumo de reservas (WAITZBERG, 2000).

Para a ocorrência destes processos, como demonstrado na Figura 2, há intenso consumo energético pelas vias metabólicas, aumentando o gasto metabólico basal nestes indivíduos. O que mais uma vez contribui para o balanço energético negativo, visto que estes pacientes que encontram-se com a ingestão alimentar comprometida, induzindo-os novamente a perda de peso, desnutrição e até situações mais graves como caquexia (WAITZBERG, 2000; FEARON; MOSES, 2002; JADER-WITEENEER, 2011).

A caquexia apresenta-se como uma síndrome, acompanhada de anorexia e caracterizada por um intenso consumo dos tecidos muscular e adiposo, com consequente perda involuntária de peso, anemia, astenia e balanço nitrogenado negativo. Tudo isso ocorre devido a alterações fisiológicas e metabólicas citadas anteriormente, além das alterações imunológicas, como redução na atividade das células NK (Natural Killer) e na relação Thelper/Tsupressor (CD4/CD8) destes pacientes, proporcionando-os maior susceptibilidade a infecções, prejuízos nos processos de cicatrização, fraqueza muscular, pneumonia e morte (FEARON; MOSES, 2002; GARÓFOLO; PETRILI, 2006).

Maio et al, (2009) chamam atenção para a constatação da doença em fase avançada e a agressividade dos tratamentos antineoplásicos como principais fatores que levam à acentuada redução da ingestão alimentar, levando à desnutrição energético-proteica nos indivíduos acometidos CACP.



Fontes: Elaborado pela autora, baseado em: ARGILES et al, 2005; BOLIGON; HUTH, 2011; CERNE et al, 2007; FEARON; MOSES, 2002; JADER-WITEENEER, 2011; MARCHY et al, 2011; MELSTROM et al, 2007; TALWAY et al, 2016; WAITZBERG, 2000.

Figura 2 - Fluxograma da etiologia da desnutrição em pacientes com CACP.

Em indivíduos desnutridos, ocorre um mecanismo de adaptação fisiológica caracterizado por redução das reservas corporais de massa magra e gorda, com aumento da proteólise e lipólise, poupando-se a proteína muscular visceral em detrimento da proteína do músculo esquelético. Verifica-se que ocorre uma atividade anabólica maior em órgãos vitais como o fígado e maior produção de proteínas de fase aguda, em detrimento de uma redução do metabolismo da pele e do músculo, o que leva ao comprometimento da competência imunológica destes indivíduos, prejudicando a tolerância e a resposta ao tratamento antineoplásico (COUCH et al, 2007; DONALSON; BRADLEY, 2000; OLIVEIRA et al, 2015).

Waitzberg (2000) expõe as consequências orgânicas e funcionais da desnutrição, conforme síntese verificada no Quadro 1 abaixo.

<b>Endócrinas</b>	↓ Insulina  ↓ Leptina  ↑ Glicocorticoides	↓ Lipogênese, ↓ Síntese proteica muscular ↓ reserva metabólica de gorduras ↑ Catabolismo proteico, ↑ <i>turn over</i> de proteínas viscerais, ↑ glicólise, ↑ glicogenólise
<b>Hematológicas</b>	↓ Hemoglobina e Hematócrito ↓ Leucócitos ↑ Leucócitos *	Anemia Lecucopenia Leucocitose*
<b>Cardiovascular e Renal</b>	↓ Débito Cardíaco e Pressão Arterial	Hipotensão postural e ↓ Retorno venoso; ↓ Fluxo Sanguíneo Renal e Tx de Filtração Glomerular
<b>Sistema Respiratório</b>	Hipotrofia	↓ Ventilação voluntária máxima; Fadiga precoce
<b>Sistema Digestório</b>	Atrofia do trato gastrointestinal e Pâncreas –  ↓ Ig A Secretora  ↓ Atividade do Tecido Linfóide Intestinal (GALT)	Hipocloridria, hipomotilidade ↓ Enzimas da borda em escova; ↓ Secreções gástricas, pancreáticas e biliares ↑ Bactérias anaeróbias facultativas – ↑ desconjugação e ácidos biliares – prejuízos a formação de micelas (absorção de gorduras) ↓ Atividade Imunológica Intestinal
<b>Sistema Imune</b>	↓ Linfócitos T, ↓ Relação T4/T8, ↓ Produção de Linfocinas, ↓ Sistema Complemento	↑ Morbimortalidade e risco de infecções por microrganismos oportunistas Retardo do processo de cicatrização de feridas

\*Também pode acontecer devido o processo inflamatório

FONTE: Elaborado pela autora, baseado em: WAITZBERG, 2000.

Quadro 1 - Consequências orgânicas e funcionais da desnutrição.

Alguns autores alertaram que mais da metade dos pacientes em estádios avançados dessa neoplasia tem perda de peso significativa e possível caquexia (COUCH et al, 2007; GARCÍA-LUNA; CAMPOS; CUNNIL, 2006; WAITZBERG; NARDI; HORIE; 2011). Um estudo conduzido por Goodwin e Byers (1997) identificaram 36% de desnutrição moderada e 28% de desnutrição severa, estudando 50 pacientes com carcinoma epidermoide do trato aerodigestivo superior nos estádios III e IV.

Em um estudo de caso controle, com 2 anos de seguimento de pacientes com câncer oral, hipofaríngeo e laríngeo tratados com cirurgia, Vilares et al, (2013) concluíram que a desnutrição tem impacto negativo no pós-operatório de pacientes com CACP, visto que os indivíduos desnutridos (casos) apresentaram significativamente mais recidivas locorregionais do que os não desnutridos (controles) ( $p < 0,05$ ).

Em um estudo multicêntrico, realizado no Brasil por Waitzberg et al, (2001) demonstrou-se que as consequências da desnutrição são graves e de alto custo institucional. A presença de desnutrição esteve associada a maior mortalidade (31,1% de desnutridos versus 20,6% de nutridos) e morbidade (14,4% de desnutridos versus 5,9% de nutridos) e também a maior número de dias de internação hospitalar, que foi de  $10 \pm 12$  dias para os doentes nutridos contra  $17 \pm 24$  dias para os desnutridos.

Com o objetivo de identificar as causas das mudanças nutricionais e analisar seus efeitos na morbidade, Guo, Zhang e Hu (2007) realizaram um estudo prospectivo com 96 pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna de cavidade oral e maxilofacial. Neste estudo, observou-se que 27 indivíduos tiveram complicações no período pós-operatório, com uma prevalência maior de desnutrição nestes em comparação aos que não tiveram complicações.

Robbins et al, (1990) realizaram um estudo prospectivo, envolvendo 400 pacientes com CACP, com objetivo de identificar fatores associados à infecção da ferida cirúrgica. Neste estudo, um total de 63 indivíduos apresentaram infecção da ferida cirúrgica (19,7%). A análise univariada identificou o estado nutricional – definido pelo IMC ( $p = 0,001$ ) e o consumo de álcool ( $p < 0,05$ ) como fatores positivamente associados a incidência da infecção.

Villares et al, (2003) com o objetivo de estabelecer a taxa de desnutrição nos portadores de CACP e sua possível relação com pior prognóstico, realizaram um estudo de caso-controle, envolvendo 50 pacientes, por um período de dois anos. Foram incluídos no estudo 23 indivíduos em bom estado nutricional e 27 desnutridos, com diagnóstico de CEC de cavidade oral, orofaringe, hipofaringe e laringe, tratados com cirurgia. A prevalência de desnutrição foi de 57%. A ocorrência de fístula foi verificada em 15 casos (9 desnutridos e 6 nutridos), sendo que não houve diferença estatística quando os grupos foram comparados.

Diante dos estudos expostos, percebe-se que os estudos sobre o tema discutem como o estado nutricional comprometido tem impacto negativo sobre a qualidade e o tempo de vida do paciente oncológico. Nos casos de CACP, verifica-se um risco aumentado de complicações pós-operatórias, podendo causar-lhes diversos problemas. Sendo mais citados nos estudos o maior risco de complicações infecciosas como deiscência da sutura, ocorrência de fístulas, retardo na cicatrização de feridas, impacto negativo no funcionamento dos sistemas cardíaco e respiratório, aumento do tempo de permanência hospitalar e elevação dos custos para o serviço público de assistência à saúde. Além de menor tolerância e resposta aos tratamentos com radioterapia e quimioterapia, o que pode refletir na expectativa e na qualidade de vida do paciente (GARCÍA-LUNA; CAMPOS; CUNNIL, 2006; PINHO et al, 2011; TALWAR et al, 2016).

#### 3.4 MEDIDAS E INDICADORES DO ESTADO NUTRICIONAL EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Avaliação antropométrica é um método que inclui medidas de peso, altura, pregas cutâneas, circunferências dos membros, entre outras. É um método não-invasivo, de baixo custo e universalmente aplicável (WAITZBERG; FERRINI; 2000; ACUÑA; CRUZ, 2004).

A avaliação nutricional é de extrema importância nestes pacientes e tem como objetivos principais definir o grau de desnutrição, identificar os pacientes em risco de desenvolver complicações decorrentes de déficits nutricionais e monitorar o suporte nutricional. Além disso, o conhecimento prévio do estado nutricional de um paciente é de fundamental importância na avaliação pré-operatória, visto que a desnutrição implica no aumento de riscos operatórios e pós-operatórios (WAITZBERG; NARDI; HORIE, 2014).

A avaliação nutricional realizada precocemente é imprescindível para diagnosticar os pacientes que apresentam estado nutricional comprometido, evitando que ocorra agravamento do mesmo. Especialmente, em pacientes com diagnóstico de CACP, os quais preocupam em relação ao estado nutricional, pois o câncer neste local afeta diretamente a ingestão oral, podendo levar o paciente à desnutrição grave. A intervenção nutricional em pacientes com risco de desnutrição leva a um melhor prognóstico, reduzindo os índices de morbidade e mortalidade e melhorando a qualidade de vida (AQUINO; PHILIPPI, 2009; DECHAPHUNKUL et al, 2013). Os efeitos colaterais do tratamento oncológico (radioterapia, quimioterapia, cirurgia e imunoterapia) estão associados com algum grau de disfunção gastrointestinal, pois produzem sintomatologia, que

inclui náuseas, vômitos e redução da ingestão de alimentos e adicional perda de peso (MARCHRY et al, 2011; PINHO et al, 2011).

Em um artigo de revisão, Ahmad et al, (2013) compilaram trabalhos publicados em 12 anos, sobre considerações nutricionais em pacientes com CACP e concluíram que a desnutrição tem grande impacto nos pacientes, interferindo diretamente no desfecho clínico dos mesmos. Uma vez que doentes desnutridos e caquéticos são incapazes de tolerar terapias antineoplásicas, o que resulta em atrasos no tratamento e maiores custos ao Sistema de Saúde.

Percebe-se que existe uma ampla variedade de métodos de avaliação nutricional. Porém, não há uma padronização sobre quais os métodos diagnósticos para desnutrição devem ser utilizados em pacientes hospitalizados, e nem em casos de doenças específicas, como CACP. O melhor método a ser utilizado depende dos objetivos da avaliação e faixa etária dos indivíduos estudados (ACUÑA; CRUZ, 2004; WHO, 1995).

Em pacientes de CACP a utilização de ferramentas adequadas de avaliação do estado nutricional parece ser rara, confirmando a necessidade de implementação de rastreamento nutricional. É consenso na literatura que não existe um teste “padrão ouro” com sensibilidade e especificidade acurada para diagnóstico das desordens nutricionais, sendo recomendada a combinação de parâmetros (DAGUILLA et al, 2009; MARCHRY et al, 2011; MAGNANO et al, 2015; JADER-WITEENAAR, 2011).

Acuña e Cruz (2004) descrevem os métodos de avaliação nutricional, classificando-os em convencionais e não convencionais. Entre os métodos convencionais podem ser citados: história clínica, parâmetros bioquímicos (hemoglobina, albumina, pré-albumina, etc.); testes imunológicos e medidas antropométricas, os quais são simples, práticos e de baixo custo, habitualmente utilizados na prática clínica. Os métodos não-convencionais como as provas funcionais; densitometria computadorizada; ressonância magnética, dentre outros, apesar de serem mais sensíveis, não são rotineiramente utilizados na prática clínica, pois são dispendiosos e exigem uma estrutura hospitalar e equipe especializadas.

A impedância bioelétrica é outro método que vem sendo utilizado na prática clínica para avaliação nutricional, através da estimativa de parâmetros da composição corporal, como massa gorda, massa magra, água corporal, metabolismo energético basal, dentre outros. Apesar de ser um método preciso, ainda não houve estudos que demonstrassem a correlação deste método com a desnutrição de pacientes portadores de CACP e o prognóstico pós-cirúrgico destes pacientes (DE LUÍS; IZAOLA; ALLER; 2007; SODRÉ et al, 2009).

Nas sessões seguintes serão discutidos trabalhos envolvendo CACP e parâmetros nutricionais específicos

### 3.4.1 Percentual de Perda de Peso (%PP)

O peso corpóreo é definido pela soma de todos os componentes da composição corporal. É uma medida aproximada das reservas totais de energia do corpo e mudanças no peso refletem no equilíbrio de energia e proteínas. O valor absoluto do peso e sua taxa de variação têm valor prognóstico (WAITZBERG; FERRINI, 2000).

Pode-se avaliar o peso corporal sob 3 principais aspectos: o peso atual, que corresponde ao peso obtido no momento da avaliação nutricional; o peso habitual ou usual, aquele considerado como normal quando o indivíduo está hígido, exercendo suas atividades diárias e o peso ideal, que é o padrão de referência em 6 meses (ACUÑA; CRUZ, 2004; WAITZBERG; FERRINI, 2000).

O peso corpóreo tem importante valor clínico na avaliação do paciente oncológico. Uma perda superior a 10% do peso corporal normal sugere desnutrição e está associada com elevadas taxas de morbidade e mortalidade, podendo estar presente em até 45% dos pacientes adultos hospitalizados com câncer. Na prática clínica, esta informação sobre os pacientes que efetivamente perderam peso pode ser negligenciada em até 33% dos casos e que 25% dos indivíduos com peso estável podem ser diagnosticados erroneamente com perda ponderal (ALVES et al, 2009; WAITZBERG; FERRINI, 2000).

A perda de peso é um dos critérios comumente utilizados para a avaliação do risco de desnutrição. Perda de peso igual ou superior a 5% em 1 mês ou igual ou superior a 10% em 6 meses é um parâmetro para classificação da perda de peso como clinicamente relevante, a qual está associada com aumento da morbidade, como cicatrização de feridas, diminuição da função imunológica e da tolerância a cirurgia, radioterapia e quimioterapia e com aumento da mortalidade (BARBOSA-SILVA; 2005; VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN et al,1997).

Mick et al, (1991) estudaram retrospectivamente um grupo de 80 pacientes portadores de CACP, em estadios III e IV, em diversas modalidades de tratamento, e verificaram que a perda de peso pré-tratamento foi considerada a mais forte preditora de sobrevida ( $p < 0,0001$ ).

Maio et al, (2009) observaram que a desnutrição no pré-operatório é elevada em pacientes com cânceres da cavidade oral e da orofaringe. Quanto ao percentual de perda de peso nos últimos 6 meses, observaram perda de peso moderada (entre 5 e 10%) e grave ( $> 10\%$ ) em 12% e 19% dos pacientes respectivamente. Neste estudo, este indicador esteve significativamente associado ( $p=0,008$ ) ao estadiamento clínico do tumor, sendo considerado pelos autores mais apropriado para avaliação de alterações na composição corporal do que o IMC.

Através de um estudo transversal, Villares et al, (2003) utilizando como critério de desnutrição a perda ponderal maior que 10% em três meses, não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes nutridos e desnutridos em relação ao índice de fístula no período pós-operatório.

Freitas et al, (2010) com o intuito de estabelecer o prognóstico nutricional por meio da antropometria clássica, avaliaram 82 pacientes oncológicos hospitalizados e verificaram que 61% dos pacientes apresentaram perda de peso de moderada a severa nos 6 meses anteriores à avaliação, sendo esta positivamente correlacionada ao tempo de internamento.

A perda de peso severa esteve presente em 56,5% dos pacientes ambulatoriais com diagnóstico de CACP em tratamento antineoplásico, no estudo de Oliveira et al, (2015). Couch et al, (2007) afirmaram que mais do que 50% dos pacientes com CACP avançado têm significativa perda de peso e possível caquexia. Esta síndrome é caracterizada por perda de peso involuntária e progressiva acima de 5% não intencional em 6 meses, anemia, anorexia e fadiga mental e emocional, e relaciona-se positivamente com a diminuição da capacidade funcional geral dos indivíduos, diminuição da qualidade de vida e de resposta ao tratamento antineoplásico (COUCH et al, 2007; SILVA, 2011).

Chavoni, Silva e Ramos (2014) em estudo transversal com pacientes recém diagnosticados com CACP em um hospital oncológico do Paraná, detectaram presença de perda de peso em 90,7% (49) dos pacientes, sendo que destes, 77,5% alteraram a consistência da dieta e 79,5% citaram disfagia no momento do diagnóstico, demonstrando que a desnutrição torna-se uma consequência deste sintoma.

Oliveira et al, (1994) em um estudo prospectivo com 112 pacientes com diagnóstico de CACP e indicação de tratamento cirúrgico, avaliaram prospectivamente a relação do peso corporal dos pacientes com complicações pós-operatórias. Neste estudo, 35% dos pacientes apresentaram desnutrição; 45,5% apresentaram complicações pós-operatórias, sendo a necrose/deiscência (26,8%) e infecção (19,6%) as mais frequentes. Os fatores que tiveram correlação direta com complicações pós-operatórias foram: localização do tumor, estadió, presença de linfonodos regionais comprometidos, tabagismo, sintomas digestivos, antecedentes mórbidos, uso de medicações, % peso ideal, circunferência do braço e prega cutânea do tríceps. Não foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre complicações pós-operatórias e perda de peso.

Karnell et al, (2016) estudaram a relação entre %PP em 3 meses após o diagnóstico e a sobrevida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Avaliaram prospectivamente 578 pacientes com CACP e verificaram em um teste t pareado diferença significativa ( $p=0,001$ ) no

peso dos pacientes no momento do diagnóstico e 3 meses após. Para estudar a relação com a sobrevida, os pacientes foram divididos em 3 grupos de acordo com  $\%PP \geq 5$ , manutenção do peso e aqueles que ganharam peso neste período. Feito isso, percebeu-se diferença significativa na sobrevida ( $p=0,019$ ), sendo os pacientes que mantiveram o peso, os que apresentaram as maiores taxas de sobrevida (72,6% em 5 anos). Curiosamente, os pacientes que perderam peso apresentaram taxa de sobrevida de 65,8% enquanto os que ganharam peso 45,8% em 5 anos.

Em um estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos, por Gourin et al (2014) trabalhou-se o efeito da perda de peso em resultados a curto prazo após cirurgia de câncer de cabeça e pescoço em 93.663 pacientes. Os autores verificaram que pacientes com perda de peso tiveram riscos aumentados de eventos cardíacos agudos, pneumonia, insuficiência renal, sepse, insuficiência pulmonar ( $RR = 2,6$ ;  $p < 0,001$ ) e complicações pós-operatórias como cicatrização de feridas, incluindo fístula, deiscência e infecção da ferida cirúrgica ( $RR = 2,0$ ;  $p < 0,001$ ). No modelo estatístico controlado, a perda de peso foi associada significativamente ao aumento da duração da hospitalização e custos relacionados ao hospital.

Em um estudo recente, realizado por Son et al, (2017) na Coreia, avaliou-se marcadores nutricionais e hematológicos como preditores de risco de infecção cirúrgica em 369 pacientes com CACP, e demonstrou-se na análise multivariada que o  $\%PP > 5$  no pré-operatório foi fator de risco independente para infecções ( $p < 0.001$ ). A Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN, 2015) considera a perda de peso involuntária um dos melhores critérios para diagnóstico de desnutrição, além de forte preditor de desfechos negativos independente da causa, magnitude e da velocidade (CEDERHOLM et al, 2015).

### 3.4.2 Índice de Massa Corpórea

O Índice de Massa Corporal (IMC) é a relação direta entre o peso do indivíduo e a altura. Este indicador é facilmente aplicado na prática clínica e nos estudos epidemiológicos, pois considera duas medidas de fácil aferição, o peso e a altura. Seu resultado pode ser interpretado como a adequação do peso para a altura do indivíduo, não refletindo a composição corporal, visto que não é capaz de diferenciar adiposidade de massa muscular e edema (ACUÑA; CRUZ, 2014).

Ainda assim, muitos autores defendem sua utilização prática, pois apresenta boa correlação com morbimortalidade. Sendo facilmente observado que indivíduos com IMC na faixa entre 20 e 30  $kg/m^2$ , apresentam, de maneira geral, menor risco de morbimortalidade quando comparados aos

indivíduos com IMC em valores extremos (muito abaixo ou muito acima das recomendações) (ACUÑA; CRUZ, 2014).

Magnano et al, (2015) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar o estado nutricional de pacientes afetados pelo CACP no momento do diagnóstico e encontraram a média de IMC em toda a população estudada de  $24,5 \text{ kg/m}^2$  (variando de  $13,8 \text{ kg/m}^2$  -  $41,6 \text{ kg/m}^2$ ), 50% dos indivíduos apresentaram um valor de IMC superior a  $25 \text{ kg/m}^2$  (sobrepeso ou obesidade), enquanto que 36% tinham um IMC menor do que  $18,5 \text{ kg/m}^2$  (baixo peso).

Um estudo de caso-controle, prospectivo, foi realizado por Sodr e et al, (2009) com 155 pacientes, com o objetivo de investigar o estado nutricional dos portadores de CACP, submetidos a diferentes modalidades de tratamento. Os resultados mostraram que os pacientes com CACP, mesmo antes do tratamento, possuíam um IMC menor do que o grupo controle. E os casos com recidiva tamb em apresentaram um IMC menor (portanto, pior estado nutricional) do que aqueles sem doena após o tratamento.

Em um estudo prospectivo e descritivo realizado por De Melo et al, (2006) com o objetivo de realizar uma avaliao antropométrica e dietética no pré-operatório e p s-cirúrgico de pacientes com CACP sob terapia nutricional enteral, verificou-se que o IMC médio pr -cirúrgico foi de  $23,3 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$  e, após a cirurgia, de  $23,0 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$ , não havendo diferena estatisticamente significativa entre esses valores.

O estudo de Maio et al, (2009) com o objetivo de caracterizar os pacientes com cânceres de cavidade oral e orofaringe, quanto ao estado nutricional e presena de atividade inflamatória, observou que o IMC esteve diminuído ( $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ) em apenas 7 dos 48 pacientes avaliados. Em contrapartida dos pacientes eutróficos, segundo o IMC, 34% apresentaram perda de peso de moderada a grave (acima de 5% em 6 meses), sugerindo risco nutricional nesta populao. Este estudo, assim como o de Oliveira et al, (2015), demonstram a necessidade de combinao de parâmetros para obteno de um diagnóstico nutricional mais preciso.

No estudo de Daguilla (2009) também foi observado uma alta prevalência de desnutrio, sendo 53,3% dos pacientes classificados como desnutridos, segundo o IMC e a perda de peso. Este mesmo autor recomenda que não seja utilizado apenas o IMC para classificar o estado nutricional destes pacientes, pois este indicador pode subestimar desnutrio.

Liu et al, (2006) realizaram um estudo retrospectivo, com análise dos prontuários de mais de 1600 pacientes com câncer de boca, para avaliar as taxas de sobrevida e determinar se o IMC poderia ser preditor de sobrevida neste grupo de pacientes. Foi encontrado IMC maior no grupo sobrevivente ( $23,79 \pm 3,17 \text{ kg/m}^2$  versus  $23,17 \pm 3,39 \text{ kg/m}^2$ ,  $p=0,004$ ). E verificou-se que os

pacientes com  $IMC \geq 22,8$  Kg/m<sup>2</sup> tiveram um melhor prognóstico do que aqueles com  $IMC < 22,8$  Kg/m<sup>2</sup>.

Um estudo retrospectivo com 706 pacientes que receberam diagnóstico de CACP entre 2004 e 2012, avaliou os efeitos do IMC pré-tratamento na sobrevida destes pacientes. Foi observado que no momento do diagnóstico, 19% dos pacientes estavam abaixo do peso ( $IMC < 18,5$  kg/m<sup>2</sup>), e que este grupo apresentou pior sobrevida quando comparado ao grupo de peso normal ( $p=0.001$ ). Foi feita análise multivariada e identificou-se as variáveis IMC, idade, sítio primário e estadiamento clínico como fatores de risco independentes para o desfecho morte (TAKENADA et al, 2014).

Também estudando o impacto do IMC na sobrevida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, Karnell et al, (2016) avaliaram prospectivamente 578 pacientes com CACP e verificaram melhor sobrevida nas categorias mais elevadas de IMC (sobrepeso e obesidade). Além disso, em torno de 75% dos indivíduos com sobrepeso e obesidade apresentaram expectativa de vida de 5 anos, enquanto no grupo de indivíduos com baixo peso ( $IMC < 18,5$  kg/m<sup>2</sup>), apenas 33,8% apresentam esta expectativa.

Gama et al, (2017) estudaram recentemente a IMC como indicador de prognóstico em pacientes com CACP e perceberam com a avaliação de 1279 portadores de CACP em todas as formas de tratamento entre 2007 e 2012, que o IMC no momento do diagnóstico esteve significativamente associado a sobrevida dos pacientes estudados ( $p < 0,001$ ). Os indivíduos que apresentavam-se com baixo peso tiveram 1,89 vezes maior chance de morte (IC 95%: 1,2 – 3,1), quando comparados aos de peso normal. Já o excesso de peso no momento do diagnóstico comportou-se como fator protetor nestes pacientes, associando-se com melhor sobrevida (HR: 0,55; IC 95%: 0,4-0,8).

Leung, Seto e George (2017) não encontraram associação entre o IMC pré-operatório e complicações pós-cirúrgicas avaliando retrospectivamente 70 prontuários de pacientes com CACP tratados cirurgicamente. Entretanto, apesar das limitações já citadas sobre o IMC, este indicador tem se apresentando como bom indicador prognóstico nos estudos de sobrevida, e alguns autores recomendam que seja considerado na escolha do tipo de tratamento a ser aplicado (TAKENAKA et al, 2014).

### 3.4.3 Pregas Cutâneas e Circunferências dos Membros

Durante o processo de inanição e estresse prolongado, as reservas proteicas são mobilizadas para atender a demanda da fase aguda e proteínas secretoras, levando a depleção da massa corpórea magra. Nestas condições a circunferência muscular do braço (CMB) pode ser usada para avaliar a quantidade e/ou grau de depleção da reserva muscular. Já a circunferência do braço (CB) reflete a composição corpórea total sem distinguir tecido adiposo e massa magra e a prega cutânea tricípital (PCT) reflete as reservas e/ou o comprometimento do tecido adiposo (VANNUCCHI et al,1996).

A gordura subcutânea, segundo Acuña e Cruz (2004), corresponde a 50% da gordura armazenada do corpo e pode refletir, de maneira acurada, o conteúdo de gordura corporal total baseado no fato de que a espessura da gordura é relativamente constante. A medida das pregas ou dobras cutâneas apresenta duas vantagens: a de fornecer uma maneira relativamente simples e não-invasiva de estimar a gordura corporal e a de caracterizar a distribuição da gordura subcutânea.

A CB representa a somatória das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular e adiposo da região, e é o parâmetro nutricional antropométrico recomendado pela Organização Mundial de Saúde para a estimativa da proteína muscular esquelética total (WAITZBERG; FERRINI, 2000). Já a circunferência da panturrilha (Cpt) fornece uma medida mais sensível para mensurar a massa muscular no idoso (ACUÑA; CRUZ, 2004).

Entre os pacientes novos admitidos no serviço de CACP de um hospital do Paraná, Chavoni, Silva e Ramos (2014) encontraram desnutrição em 48,5%, 55,6% e 48,1%, quando avaliados os parâmetros PCT, CB e CMB respectivamente. Estes pacientes tiveram maior associação com evidências de disfagia em relação aos classificados como desnutridos pelo IMC ( $p < 0,01$ ).

Daguilla (2009) em um estudo retrospectivo avaliou prontuários de 92 pacientes internados para tratamento paliativo no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Heliópolis de São Paulo, com CEC de cavidade oral, faringe e laringe. Classificando o estado nutricional, de acordo com a PCT e CB, encontrou 62,6% e 75% de desnutridos graves respectivamente.

No estudo prospectivo realizado por Guo, Zhang e Hu (2007) envolvendo pacientes com neoplasia maligna de cavidade oral e maxilofacial tratados com cirurgia, observou-se que os indivíduos que apresentaram complicações pós-operatórias tiveram uma redução maior, após a cirurgia, dos valores da PCT e da CB, em comparação com aqueles sem complicações.

Silver et al, (2010) avaliaram a circunferência da panturrilha (CpT) como preditora de diminuição da capacidade funcional em pacientes com CACP avançado, submetidos a diferentes modalidades de tratamento. Observou-se uma redução estatisticamente significativa nos valores dos dados antropométricos associada com maiores escores de toxicidade, levando a um maior declínio funcional.

No trabalho de Freitas et al, (2010) foram avaliados 82 pacientes oncológicos internados em um Hospital do Piauí. Conforme os indicadores PCT, CB e CMB, respectivamente apresentaram desnutrição 51,9%, 45,1% e 44,5% dos pacientes, indicando mobilização importante de massa magra nos pacientes avaliados.

#### 3.4.4 Espessura do Músculo Adutor do Polegar

A espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) é uma medida rápida, de baixo custo, capaz de estimar a perda de massa muscular (BRAGAGNOLO, 2009). Estudos têm demonstrado a utilização desta medida em diversas condições clínicas, com resultados significativos quanto à sua utilização no diagnóstico nutricional e associação no prognóstico de complicações hospitalares no pós-operatório e tempo de internação hospitalar (ANDRADE; LAMEU; LUIZ, 2005; GONZALEZ et al, 2015; ROSCA, 2015).

A presença da desnutrição e a doença de base podem provocar redução das atividades diárias do indivíduo e possível catabolismo, resultando em diminuição progressiva da EMAP. A atrofia da EMAP reflete a perda da vida laborativa (CAPOROSI et al, 2012).

Estudos recentes, como o de Valente et al, (2016) tem verificado associação significativa entre a espessura do músculo adutor do polegar com a Avaliação Subjetiva Global ( $p=0,021$ ) e com o índice de massa corporal para risco nutricional ( $p=0,008$ ), mostrando que esta medida pode ser incluída na triagem nutricional de pacientes cirúrgicos, com o objetivo de facilitar o diagnóstico nutricional desses pacientes, detectando rapidamente desnutrição energético-proteica.

Melo e Silva (2014) realizaram um estudo de corte transversal com 151 pacientes candidatos a procedimento cirúrgico de caráter eletivo, no Hospital Universitário Oswaldo Cruz em Recife. O diagnóstico mais frequente entre os pacientes deste estudo foi neoplasias digestivas (39,7%), seguido de doenças das vias biliares e doenças hepáticas. Foi diagnosticado desnutrição em 62,4% dos pacientes, através da mensuração do EMAP.

Côbero et al, (2012) realizaram em São Paulo um estudo transversal com 112 pacientes, maiores de 20 anos, internados na clínica médica e cirúrgica de um Hospital do interior de São

Paulo para verificar a associação da EMAP com parâmetros antropométricos como IMC, CB, CMB e com parâmetros subjetivos como a ASG de pacientes hospitalizados. A EMAP apresentou fraca associação com os indicadores antropométricos, não sendo possível determinar um ponto de corte da EMAP para a classificação do estado nutricional.

Freitas et al, (2010) realizaram um estudo transversal com o objetivo de estabelecer o prognóstico nutricional, por meio da antropometria clássica e espessura do músculo adutor do polegar, em pacientes oncológicos. Foram avaliados 82 pacientes oncológicos, adultos e idosos, internados em um Hospital do Piauí. A média da EMAP para o total da amostra foi de  $13 \pm 3,2$  mm, e esta variável não se associou ao tempo de internação e mortalidade.

Poziomyk et al, (2012) realizaram um trabalho com 74 pacientes entre 34 e 83 anos, submetidos a ressecção dos tumores do TGI superior a fim de determinar qual método de avaliação nutricional seria capaz de prever melhor resultado. Foi utilizada a ASG, percentual de perda de peso, IMC, CB e AMB, PCT, EMAP e exames bioquímicos. Concluíram que a EMAP e a ASG podem ser parâmetros confiáveis de previsão de mortalidade em pacientes submetidos a ressecção dos tumores do TGI superior e podem ser facilmente utilizados na prática clínica.

Da Silva et al, (2013) avaliaram o estado nutricional de 43 pacientes, maiores de 18 anos, durante o tratamento de câncer de esôfago e estômago, afim de comparar o diagnóstico dado pela ASG com parâmetros de avaliação antropométricos, sendo que a EMAP foi uma das utilizadas. Houve diferença estatisticamente significativa entre a EMAP e as classes de ASG (bem nutrido, risco nutricional e desnutrido), sugerindo que este parâmetro poderia distinguir entre pacientes nutridos e desnutridos, porém quando foram classificados pelos pontos de corte disponíveis na literatura, a concordância com a AGS foi baixa (kappas inferiores a 0,20).

Não há na literatura estudos incluindo mensuração do EMAP na avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos com CACP, e sua relação com o prognóstico.

#### 3.4.5 Exames Laboratoriais

Os indicadores bioquímicos fornecem medidas objetivas de alterações do estado nutricional e são usados como complemento aos dados de história dietética, exame físico e antropométrico (VANNUCCHI et al, 1996).

São ferramentas úteis para confirmação e identificação de problemas nutricionais antes que qualquer sinal e/ou sintoma clínico nutricional de deficiência e/ou excesso de nutrientes e também para o monitoramento do indivíduo em tratamento (SAMPAIO, 2012; WAITZBERG; FERRINI,

2000). Entretanto, tratando-se de indivíduos já doentes, não refletem com precisão o estado nutricional dos mesmos.

#### *3.4.5.1 Hemoglobina e Hematócrito*

Os parâmetros hematológicos mais utilizados em avaliação nutricional relativos às proteínas são hematócrito (Ht) e hemoglobina (Hb). A hemoglobina é uma proteína de transformação metabólica muito lenta e sua diminuição ocorre mais tardiamente na depleção proteica. É um índice sensível, mas pouco específico na avaliação da desnutrição, podendo alterar-se quando há perda sanguínea, estados de diluição sérica e transfusões sanguíneas (ACUÑA; CRUZ, 2004; SAMPAIO, 2012).

Para verificar a associação entre o estado nutricional pré-operatório e complicações pós cirúrgicas em pacientes com CACP, Leung, Seto e George (2017) avaliaram de forma retrospectiva prontuários de 70 pacientes tratados cirurgicamente, e verificaram inexistência de associação entre parâmetros hematológicos pré-operatórios e complicações pós-cirúrgicas. Assim como Oliveira et al, (1994) avaliando de maneira prospectiva 112 pacientes com CACP, também não encontraram diferenças significativas na Hb pré-operatória, comparando indivíduos que apresentaram complicações pós-operatórias com os que não apresentaram.

Scwartz et al, (2004) estudaram preditores de infecção na ferida cirúrgica de 2068 pacientes laringectomizados entre 1989-1999, em um estudo de coorte observacional realizado nos Estados Unidos, e perceberam que os níveis de Ht<35%, comportaram-se como preditor independente de infecção da ferida cirúrgica (OR: 1,59; p = 0,022).

No estudo de Maio et al, (2009), com 48 pacientes com câncer oral e na orofaringe, encontrou-se níveis médios de hemoglobina de 11±2g/dl em mulheres e 14±2g/dl em homens; e hematócrito 34±6% para mulheres e 42% para homens, valores inferiores a faixas de normalidade para as mulheres. Neste mesmo estudo, 48% e 46% dos pacientes apresentaram valores de Hb e Ht abaixo dos valores de referência, respectivamente.

Poziomyck et al, (2011) em avaliação nutricional pré-operatória de pacientes com câncer no trato digestivo superior, não encontrou associação de Hb e Ht com mortalidade, nem com o tempo de internamento hospitalar.

Do et al, (2017) fizeram análise retrospectiva de 127 casos de pacientes submetidos a cirurgia para ressecção de CEC em orofaringe, hipofaringe e laringe, com reconstrução com retalho e não observaram associação significativa entre a Hb pré-operatória (<12g/dl) e a

incidência de fístula nos pacientes estudados ( $p= 0,07$ ). Neste estudo, apenas o estadiamento clínico ( $p=0,015$ ) e o tipo de reconstrução ( $0,007$ ), esteve estatisticamente associado a incidência de fístula.

Lim et al, (2017) em uma coorte prospectiva, estudaram o valor prognóstico de marcadores nutricionais e hematológicos em 368 pacientes com carcinoma de células escamosas em CP e identificaram associação significativa ( $p<0,01$ ) entre os níveis de hemoglobina sérica ( $<12,0\text{g/dl}$ ) pré-tratamento e a sobrevida em pacientes em diferentes modalidades de tratamento, porém esta associação não foi mantida quando realizada análise multivariada.

#### *3.4.5.2 Colesterol Total e Frações*

Os níveis plasmáticos do colesterol total e frações são reflexos da ingestão/absorção proveniente da alimentação, da condição de síntese endógena e da capacidade de excreção. A colesterolemia abaixo de  $150\text{mg/dl}$  tem sido estudada como índice prognóstico em desnutrição, com detecção de aumento a mortalidade e tempo de permanência hospitalar (ACUÑA; CRUZ, 1994; BOTONI, 2000).

Especialmente em idosos, o colesterol vem sendo usado como método de prognóstico, mostrando correlação com o aumento da mortalidade e do tempo de internamento hospitalar. Níveis séricos abaixo dos padrões de referência são indicativos de desnutrição e são observados em situações de insuficiência renal, hepática, na má absorção e no câncer. A redução do colesterol sérico apesar de estar relacionada com a desnutrição, manifesta-se apenas tardiamente no curso da mesma, o que constitui uma importante limitação do seu uso na avaliação nutricional (SAMPAIO, 2012).

Apenas um estudo na área de câncer de cabeça e pescoço estudou variáveis referentes ao perfil lipídico pré-operatório dos pacientes. Vilares et al, (2006) realizaram um estudo clínico com 100 pacientes, com o objetivo de encontrar parâmetros bioquímicos relacionados ao risco de fístula faringocutânea em pacientes laringectomizados, não encontrando diferenças significativas quanto à presença de hipocolesterolemia nos pacientes com e sem fístula ( $p=0,39$ ).

Reis (2014) em um estudo de coorte prospectivo, com 41 pacientes estudou o papel preditor do colesterol total pré-operatório em portadores de CACP pré-cirúrgicos e não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre hipocolesterolemia e a incidência de complicações maiores ( $p= 0,526$ ) no pós-operatório.

### 3.4.5.3 Albumina Sérica

A albuminemia reflete as reservas proteicas viscerais, distintas das proteínas somáticas, representadas pela massa proteica muscular esquelética. Assim, pode haver queda das primeiras, enquanto que as reservas somáticas permanecem dentro dos limites normais (VANNUCCHI et al, 1996).

A albuminemia em níveis menores que 3,5 mg/dl, sugerem início de desnutrição e nível menor que 3 mg/dl representa depleção significativa. A hipoalbuminemia pode apontar para um perfil de desnutrição nosocomial, e/ou ser um indicador de atividade inflamatória e/ou ainda um importante fator de risco para o desenvolvimento de complicações infecciosas pós-trauma (SALGADO et al, 2010).

Níveis de albumina e outras proteínas plasmáticas não são bons parâmetros para o diagnóstico de desnutrição energético-proteica, pois em situações de doenças inflamatórias ou infecciosas, estado de hidratação e terapia farmacológica, afetam diretamente os níveis destas proteínas. Entretanto, são úteis na determinação de risco aumentado de morbidade e mortalidade e amplamente utilizadas para identificar indivíduos que são mais propensos a desenvolver desnutrição, mesmo se bem nutridos antes do trauma ou início da doença (FUHRMAN; CHARNEY; MUELLER, 2004; JOHNSON, 1999).

Gibs et al, (1999) estudaram a albumina pré-operatória como preditora de complicações em pacientes cirúrgicos. O nível de albumina neste estudo foi o mais forte preditor de complicações, tanto no modelo de morbidade (OR: 0,44; IC 95%:0,41-0,48) quanto no de mortalidade (OR:0,58; IC 95%:0,56 – 0,60).

Gupta e Lis (2010), em um estudo de revisão sistemática sobre a albumina pré-tratamento e sobrevida de pacientes com câncer, encontraram 56 estudos sobre a temática, sendo que destes, 49 demonstraram associação da albumina sérica pré-tratamento com melhor sobrevida dos pacientes, em diversos tipos de câncer.

Avaliando-se parâmetros nutricionais em pacientes com câncer oral em Taiwan, Liu et al, (2006) na análise de risco proporcional, encontraram que pacientes com albumina sérica pré-operatória < 4,15mg/dl apresentaram sobrevida 31% menor do que os pacientes com albumina  $\geq$  4,15mg/dl (p 0,016).

Schwartz et al, (2004) estudaram preditores de infecção na ferida cirúrgica de 2068 pacientes laringectomizados entre 1989-1999, em um estudo de coorte observacional realizado nos Estados Unidos, e perceberam que a albumina < 3,8mg/dl, comportou-se como preditor

independente de infecção da ferida cirúrgica (OR: 1,59;  $p=0,022$ ), assim como o tempo cirúrgico superior a 10h (OR: 2,10;  $p = 0,001$ ) e radioterapia pré-operatória (OR: 1,63;  $p = 0,021$ ). Vilaires et al, (2006) realizaram um estudo clínico com 100 pacientes laringectomizados, com o objetivo de encontrar parâmetros bioquímicos relacionados ao risco de fístula faringocutânea. Verificou-se presença de hipoalbuminemia em 50% dos pacientes com fístula, sendo esta variável considerada marcador de alto risco para esta complicação pós laringectomia ( $p=0,0037$ ).

Em um estudo de coorte retrospectivo, realizado por Danan et al, (2016) com o objetivo de determinar o valor prognóstico da albumina sérica pré-operatória em pacientes cirúrgicos com CACP, verificou-se que a hipoalbuminemia pré-operatória esteve associada a maior infecção da ferida cirúrgica (OR: 0,55;  $p: 0,018$ ) e menor sobrevida nos pacientes acometidos pelo câncer no trato aerodigestivo superior (OR: 0,74;  $p: 0,46$ ). Os resultados sugerem ainda que a cada unidade de aumento nos níveis de albumina pré-operatória (ex: de 3,0 para 4,0g/dl), diminuiu em aproximadamente 54,5% o risco de infecções da ferida cirúrgica e em cerca de 31,5% o risco de morte.

Um estudo recente, realizado por Son et al, (2017) avaliou marcadores nutricionais e hematológicos como preditores de risco de infecção cirúrgica em 369 pacientes com CACP e demonstrou na análise multivariada que hipoalbuminemia pré-operatória (albumina  $<3,3$ g/dl) foi fator de risco independente para infecções ( $p=0,038$ ).

Lim et al, (2017) em uma coorte prospectiva estudaram o valor prognóstico de marcadores nutricionais e hematológicos em 368 pacientes com carcinoma de células escamosas em CP e identificaram a idade, localização do tumor, estadiamento clínico e albumina ( $>3,5$ g/dl) pré-tratamento como preditores independentes de sobrevida ( $p<0,05$ ) em pacientes em diferentes modalidades de tratamento.

A associação entre o estado nutricional pré-operatório e complicações pós-cirúrgicas em pacientes com CACP foi estudada recentemente em um trabalho na China. Com a avaliação retrospectiva de prontuários de 70 pacientes tratados cirurgicamente, verificou-se associação negativa entre os níveis de albumina sérica na semana anterior ao procedimento cirúrgico e a ocorrência de deiscência no período pós-operatório (OR: 0,76;  $p=0,007$ ) (LEUNG; SETO; GEORGE, 2017).

Xu et al, (2017) estudaram fatores de risco para pneumonia pós-operatória em 331 pacientes com câncer oral, submetidos a cirurgias com e sem reconstrução com retalho. Os autores observaram 4,5% de incidência de pneumonia durante a permanência hospitalar do indivíduo e a albumina sérica pré-operatória comportou-se como fator de risco independente para esta

complicação (OR: 0,80; p=0,028; IC 95%: 0,65- 0,98), assim como o tempo cirúrgico (OR:1,13; p = 0,014) e o tempo de internamento (OR: 1,14; p=0,02).

Do et al, (2017) fizeram análise retrospectiva de 127 casos de pacientes submetidos a cirurgia para ressecção de CEC em orofaringe, hipofaringe e laringe, com reconstrução com retalho e não foi observada associação entre a albumina pré-operatória e a incidência de fístula nos pacientes estudados (p=0,130).

Avaliando o papel preditor da albumina, Reis (2014) demonstrou que a albumina sérica no  $1^{\circ}$ DPO  $\leq 2,8$ g/dl foi considerada preditora de complicações no período pós-operatório de cirurgias de grande porte de CP (p=0,021), apresentando uma capacidade discriminatória de 69,52% (IC95%: 53,12-89,64; p<0,001).

#### *3.4.5.4 Contagem Total de Linfócitos*

A contagem total de linfócitos calculada a partir dos valores de linfócitos e leucócitos é utilizada para a medição da competência imunológica e mede as reservas imunológicas, sofrendo interferência direta do estado nutricional (ACUÑA; CRUZ, 2004; OLIVEIRA et al, 2008).

A CTL encontra-se reduzida em situações de desnutrição e está diretamente associada ao aumento de morbidade e mortalidade em pacientes hospitalizados, os quais quando desnutridos apresentam comprometimento da produção das células de defesa, causando redução da competência imunológica (CALIXTO-LIMA, 2012).

Alterações imunológicas, como redução da CTL, segundo Madroño (2011) aumentam a frequência e a gravidade de infecções, sendo esta a responsável por grande parte da morbidade e mortalidade associada a desnutrição. Rocha e Fortes (2013) em um estudo de revisão de literatura, concluem que a CTL pode ser considerada preditora para identificação de risco nutricional em pacientes cirúrgicos.

Brito et al, (2012) avaliaram o perfil nutricional de 26 pacientes com câncer assistidos pela Casa de Acolhimento ao Paciente Oncológico do Sudoeste da Bahia, e encontraram a expressiva deficiência de linfócitos e altos índices de depleção quanto a avaliação da CTL com 53,8% dos pacientes apresentando depleção grave a moderada.

Um estudo conduzido por Maio et al, (2009), com o objetivo de caracterizar o estado nutricional e a presença de atividade inflamatória, avaliou 48 casos de pacientes portadores de câncer da cavidade oral e da orofaringe sem tratamento prévio. Neste estudo, o comprometimento da imunidade foi um achado importante no grupo estudado que seria encaminhado para intervenção cirúrgica. A linfopenia, detectada por meio da CTL menor que  $1.500/\text{mm}^3$ , foi

verificada em 25% dos pacientes. A CTL é indicador integrante da avaliação nutricional. Entre os pacientes estudados, a leucocitose ocorreu em 17% dos casos.

Em um estudo realizado por Sodr e et al, (2009) avaliou-se o estado nutricional de pacientes com CACP em diferentes fases do tratamento. Dividindo-se os pacientes em 3 grupos denominados pré-tratamento, pós-tratamento sem a doena e pós-tratamento com recidiva. Verificou-se que no grupo de pacientes pós-tratamento e sem doena, aqueles que receberam tratamento cirúrgico apresentaram m dias de CTL maiores do que a média dos que foram tratados por: cirurgia combinada com radioterapia; cirurgia, radio e quimioterapia; radio e quimioterapia ( $p=0,0001$ ).

Oliveira et al, (1994) estudaram 112 pacientes portadores de carcinomas primários de CP com indicao de tratamento cirúrgico, afim de determinar os índices de avaliao nutricional que melhor se correlacionavam com a presena de complicaes p s-operatórias. Neste estudo, 45% dos pacientes apresentaram complicaes p s-operatórias, sendo as mais frequentes necrose/deiscência e infeco, porém não houve significância estatística na associao entre CTL pr -operatória e complicaes p s-operatórias.

Leung, Seto e George (2017) estudaram a associao entre o estado nutricional pr -operatório e complicaes p s-cirúrgicas em pacientes com CACP, através da avaliao retrospectiva de prontuários de 70 pacientes tratados cirurgicamente, e verificaram inexistência de associao entre a CTL pr -operatória e complicaes p s-operatórias.

#### 3.4.6 Impedância Bioelétrica

A impedância bioelétrica é um método de análise da composio corporal, não-invasivo, indolor, livre de radiao, rápido, simples, recomendado pela Associao Brasileira de Nutrologia e pela Sociedade Brasileira de Nutrio Enteral e Parenteral, para avaliao do estado nutricional.

A impedância bioelétrica avalia a composio corpórea por meio da passagem de uma corrente elétrica de baixa intensidade (500 a 800  $\mu$ A) e alta frequência (50 kHz), através do corpo do paciente e a impedância (Z), Resistência (R) e Reatância ( $X_c$ ) podem ser medidas (COPPINI; WAITZBERG, 2000).

A avaliao da composio corporal utilizando a impedância bioelétrica é baseada no fato de que o corpo humano é dividido em dois principais compartimentos, os quais oferecem diferentes oposies a passagem de corrente elétrica. Os principais componentes do organismo humano são água e eletrólitos, os quais apresentam baixa resistência a passagem da corrente; e

outro componente principal do organismo humano, é composto por gordura, ossos e tecidos que não contêm água, e assim, oferecem maior resistência a passagem da corrente (SAMPAIO, 2012).

A partir destes princípios, conforme descrito no Quadro 2, as medidas de resistência e a reactância, resultantes da passagem da corrente pelo corpo humano, são utilizadas em equações matemáticas que estimam a água corporal total (ACT), massa corporal magra (MCM), massa celular corporal (BCM) e a gordura corporal (GC) (BARBOSA-SILVA, 2005; COPPINI; HORIE, 2008; WAITZBERG, 2000; SILVA et al, 2003).

<b>Impedância</b>	Oposição ao fluxo total da passagem da corrente pelo organismo humano Dois principais componentes: Resistência (Z) e Reactância (Xc)
<b>Resistência</b>	Oposição ao fluxo da corrente pelos espaços intra e extracelulares Compartimento dos tecidos magros (maior quantidade de água e eletrólitos) – condutores de corrente Oferecem baixa resistência a passagem da corrente
<b>Reactância</b>	Oposição ao fluxo da corrente causado pela capacitância das membranas celulares Compartimento de gorduras e ossos (não são bons condutores) Oferecem maior resistência a passagem da corrente
<b>Ângulo de Fase</b>	Arco da relação entre e resistência e a reactância Forma-se quando parte da corrente fica armazenada nas membranas celulares, diminuindo seu fluxo e provocando mudança de fase

Fonte: Baseado em: SAMPAIO, 2012.

#### Quadro 2- Componentes mensurados na Impedância Biolétrica.

Este método também fornece o ângulo de fase, o qual é formado quando parte da corrente elétrica é armazenada pelas membranas celulares, pois estas funcionam como capacitores, criando mudança de fase. O AF é expresso em graus e é obtido por meio da relação entre medidas diversas de R e Xc (AF=arco tangente Xc/R). Consiste em uma medida direta da estabilidade das células e reflete a distribuição de água nos espaços intra e extracelular. Esta medida está associada à integridade celular, e tem sido utilizado como preditor de massa celular corporal e do estado nutricional em pacientes com câncer, porém ainda não possui um ponto bem definido para diagnóstico nutricional (BERBIGIER et al, 2013; OLIVEIRA; SANTOS; MELO, 2012; WLADYSIUK et al, 2016).

Alguns autores pontuam que o AF, em indivíduos saudáveis pode variar de 4 a 15° (BARBOSA-SILVA, 2005; SILVA; CARUSO; MARTINI, 2007). Como o AF é reflexo do potencial das membrana celulares, valores baixos sugerem comprometimento da integridade

celular e apoptose; enquanto valores elevados, como os observados em pessoas saudáveis, sugerem grandes quantidades de membranas celulares intactas, e conseqüentemente um adequado estado de saúde (SAMPAIO, 2012; SELBERG; SELBERG, 2002; OLIVEIRA; SANTOS; MELLO, 2012).

Sodré et al, (2009) através de um estudo caso-controle, avaliaram a porcentagem de MCM aferida pela impedância bioelétrica em pacientes portadores de CACP antes e após o tratamento, não sendo encontrada diferença na composição corporal dos pacientes nos grupos.

De Luís, Izaola e Aller (2007) realizaram um estudo para investigar a relação entre o tipo, localização e estadio dos tumores com o estado nutricional, em pacientes com CACP. Diversos parâmetros nutricionais foram avaliados, dentre eles os valores de ACT, MCM e GC adquiridos através da impedância bioelétrica. Não houve correlação estatisticamente significativa entre os sítios primários das neoplasias e o estadio do tumor com as reduções dos parâmetros determinados pela impedância bioelétrica.

Tanaka et al, (2012) avaliaram o perfil dos indivíduos portadores de CACP pré-cirúrgicos acompanhados na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, obtendo uma composição corporal média, segundo a impedância bioelétrica, de 85% de massa corporal magra ( $47,4 \pm 6,4$  Kg) e 16% de gordura corporal ( $9,5 \text{ kg} \pm 6,9 \text{ kg}$ ), não sendo observadas alterações substanciais neste perfil quando estes pacientes foram reavaliados 30 dias após a primeira avaliação.

No estudo de Van Brokhorst-de van der Schueren et al, (1997) foram analisados os valores de GC e MCM obtidos através da impedância bioelétrica, demonstrando que o percentual de MCM não foi alterado nos doentes com diferentes níveis de perda ponderal, mostrando que a perda de peso ocorre tanto por perda de CG, quanto por perdas dos estoques de proteínas. Esta condição contribui para a diminuição da resistência ao estresse metabólico pós-operatório, aumentando o risco de complicações nestes pacientes.

Reis (2014) avaliou os valores percentuais de massa magra (MM), massa gorda (MG) e água corporal total (ACT), obtidos através da impedância bioelétrica como preditores de complicações pós-operatórias em CACP. Não foram observadas propriedades preditoras de complicações pós-operatórias comparando-se os valores médios destes parâmetros nos grupos de pacientes complicados e não complicados.

O ângulo de fase, obtido pela bioimpedância, tem sido interpretado como indicador de prognóstico e preditor de sobrevida em algumas situações clínicas, como sepse, cirrose hepática, após cirurgia gastrointestinal. Estudos demonstram que baixos valores de ângulo de fase em pacientes críticos estão associados a pior evolução da doença e maior mortalidade. Sua utilização, ao contrário das demais variáveis aferidas por meios da impedância bioelétrica para estimar a

composição corporal, é descrita como válida, mesmo em situações com oscilações no estado de hidratação (BERBIGIER et al, 2013; BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005; MIRANDA, 2010).

Em pacientes oncológicos, são poucos os estudos que avaliaram o este parâmetro nutricional. Gupta et al, (2004) estudaram o ângulo de fase como indicador prognóstico em indivíduos com câncer de pâncreas e encontram que, aqueles com ângulo de fase superior a 5°, apresentaram significativamente maior sobrevida ( $p=0,02$ ), quando comparados aos indivíduos com valores menores que 5° para esta variável.

Gupta et al, (2009) estudaram o valor prognóstico deste indicador em portadores de câncer avançado de pulmão e encontraram significativamente maior sobrevida nos indivíduos com ângulo de fase maior ou igual a 5,3° ( $p=0,02$ ). Avaliando a associação do AF com sobrevida em 222 pacientes oncológicos em cuidados paliativos Hui et al, (2014) perceberam que a sobrevida dos pacientes era significativamente maior à medida que aumentava o AF ( $p=0,001$ ).

Melecka-Massalska (2012) concluíram que indivíduos ( $n= 31$ ) pré-cirúrgicos com CACP possuem alteração das propriedades elétricas dos tecidos corporais quando comparados a indivíduos saudáveis. O que foi demonstrado pela mensuração do AF em diferentes frequências, comparando o grupo de indivíduos saudáveis (AF médio de 5,59°) com portadores de CACP (AF médio de 4,69°), verificando-se valores significativamente menores ( $p= 0.000$ ) no grupo de portadores de CACP.

O estudo de Wladysiuk et al, (2016) avaliaram uma coorte prospectiva de 75 pacientes, com o objetivo de investigar a associação do ângulo de fase com a sobrevida e identificar a utilidade prognóstica deste parâmetro nutricional em adultos com CACP avançado (estádios 3 e 4). Neste estudo, os pacientes apresentaram sobrevida média de 32 meses, sendo que nos pacientes com ângulo de fase menor do que 4,73°, a sobrevida foi de apenas 19 meses ( $p=0,048$ ).

Já no estudo transversal de Oliveira et al, (2015) foi caracterizado o perfil nutricional de 29 pacientes ambulatoriais com câncer de cavidade oral em pré-tratamento antineoplásico, e não observaram associação estatisticamente significativa entre ângulo defase e estadiamento da doença, medidas antropométricas e albumina.

Para investigar a associação entre ângulo de fase e a Avaliação Subjetiva Global em pacientes com CACP, Melecka-Massalska (2015) estudaram uma coorte de 75 pacientes pré-cirúrgicos. Percebeu-se, neste estudo, que o ângulo de fase foi significativamente maior ( $p = 0.0009$ ) em pacientes bem nutridos, segundo a ASG do que em pacientes com desnutrição moderada ou grave ( $5,25^\circ \pm 0,76$  versus  $4,73^\circ \pm 0,96$  respectivamente). Ainda neste estudo, o ponto de corte do ângulo de fase foi estimado através da Curva ROC, sendo sugerido o valor de 4.73° (sensibilidade 80%; especificidade 56%) para detectar desnutrição. Dessa forma, os autores

defendem o AF como um parâmetro útil na avaliação da desnutrição entre pacientes pré-cirúrgicos com CACP.

Como dito anteriormente, ainda não é bem estabelecido na literatura qual o ponto de corte ideal para a utilização do AF para o diagnóstico do estado nutricional e para prever complicações. Alguns autores acreditam que este indicador se altera de acordo com alguns de seus determinantes como: sexo, idade e em populações distintas, e por este motivo, Barbosa-Silva (2008) propõe a padronização deste indicador por idade e sexo do paciente, na população brasileira (BARBOSA-SILVA, 2008; NORMAN et al, 2010).

O Ângulo de Fase Padronizado (AFP) pode ser obtido através de uma equação subtraindo-se o AF medido na bioimpedância do AF médio esperado para idade e sexo, dividido pelo desvio padrão da população, de acordo com os valores de referência determinados por BARBOSA-SILVA et al, (2005b). O resultado desta equação é interpretado como risco, quando encontrado resultado abaixo do Percentil 5, para respectiva idade e faixa etária (BARBOSA-SILVA et al, 2008).

Embora ainda existam poucos estudos na literatura científica utilizando-se o ângulo de fase padronizado, alguns autores demonstram que este parece ser bom marcador, tanto do estado nutricional, quanto do prognóstico de pacientes oncológicos (NORMAN et al, 2010). De acordo com Paiva et al (2011), o AFP é considerado fator prognóstico independente para desfechos clínicos e sobrevida em pacientes oncológicos.

Nornam et al, (2010) estudaram o valor prognóstico do Percentil 5 do AFP, para sexo, idade em pacientes oncológicos e perceberam que paciente com  $AFP \leq P5$  tiveram um estado nutricional e funcional significativamente menor ( $p=0.0001$ ); menor qualidade de vida ( $p=0,0001$ ) e um risco de mortalidade em 6 meses significativamente maior (OR: 4,0; IC 95%: 2,4 - 6,8;  $p=0,001$ ), quando comparados aos indivíduos com  $AFP > P5$ .

Com o objetivo de descrever uma coorte de pacientes com CACP através da bioimpedância, Lundberg et al, (2017) avaliaram 41 pacientes e observaram que 75% apresentaram AFP menor do que o Percentil 5 para idade e sexo, o que segure desnutrição, segundo os parâmetros determinados para população brasileira por Barbosa-Silva, 2005.

### 3.6 Scores de Triagem Nutricional

Nas últimas décadas os Scores de triagem nutricional, alcançaram maior aceitação devido facilidade de aplicação e viabilidade clínica dos mesmos. Essas ferramentas de triagem

combinam variáveis, que ajudam na identificação de risco nutricional. A ESPEN reconhece o para uso hospitalar e clínico, cuidados a idosos e Mini Avaliação Nutricional (MNA) e Desnutrição Ferramenta Universal de Triagem (MUST), assim como a Avaliação Subjetiva Global (ASG) (CERDERHOLM et al, 2015).

A ASG é um método simples, de baixo custo, não invasivo e que pode ser facilmente aplicado a pacientes internados, com objetivo de identificar risco nutricional. Inicialmente foi desenvolvido para pacientes cirúrgicos, sendo posteriormente adaptado para outras situações clínicas (ARAUJO et al, 2010; TALWAR et al, 2016).

Estudos demonstram alta reprodutibilidade, sensibilidade e especificidade deste método de avaliação quando comparado a indicadores objetivos do estado nutricional, como IMC e exames laboratoriais. Alguns autores chamam atenção para sua capacidade prognóstica, visto que já foi considerado preditor de complicações pós-operatórias em diversas condições clínicas. A utilização da ASG tem sido demonstrada como boa opção, principalmente em pacientes cirúrgicos onde se deseja avaliar a presença de risco nutricional ainda no período pré-operatório (ARAUJO et al, 2010; BARBOSA-SILVA; BARROS, 2002A; ; BARBOSA-SILVA; BARROS, 2002B; FINK; MELO:MELO, 2015; WAITZBERG et al, 2000).

Detsky et al, (1987) padronizaram este método essencialmente clínico, criando uma versão em forma de questionário, denominado avaliação subjetiva global (ASG). Classificando os pacientes como nutridos, moderadamente desnutridos ou gravemente desnutridos, levando-se em consideração a alteração do peso e da ingestão alimentar, sintomas gastrintestinais, stress metabólico da patologia de base e exame físico (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2002A).

Vieira et al, (2014) em um estudo transversal realizado com 24 pacientes em acompanhamento ambulatorial por CACP avaliando o estado nutricional através de métodos antropométricos e da Avaliação Subjetiva Global (ASG), encontraram 66,7% de desnutrição de moderada a grave. No estudo de Wladiusky et al, (2016) com pacientes com CACP, foi encontrado 30% de desnutrição moderada e grave, segundo a ASG.

Outra ferramenta de triagem útil na prática clínica é o Instrumento Universal de Triagem de Desnutrição (MUST, *Malnutrition Universal Screening Tool*), desenvolvido por Stratton et al, (2004) para avaliar de maneira prática e rápida o risco nutricional.

Para avaliação são utilizados três critérios independentes: peso e estatura atuais com determinação do índice de massa corporal (IMC), perda de peso não intencional – utilizando pontos de corte específicos – e efeito de uma doença aguda na ingestão de nutrientes por mais de 5 dias. Esses três componentes atuam melhor em conjunto para prever o desfecho do que os componentes individuais. Uma vez que as pontuações são somadas, pode-se determinar o risco

global de desnutrição utilizando três categorias: 0 = risco baixo, 1 = risco médio, e 2 ou mais = risco alto (STRATTON et al, 2004).

A Mini Avaliação Nutricional (MAN) foi desenvolvida para avaliar o risco de desnutrição em idosos e identificar aqueles que possam se beneficiar de intervenção nutricional precoce (CARUSO; MARUCCI, 2015).

A versão original é composta por 18 itens que englobam antropometria, avaliação dietética, avaliação clínica global e autopercepção de saúde e estado nutricional, podendo ser utilizado tanto para triagem como para avaliação, e deve ser aplicado por profissional de saúde. Esta ferramenta avalia a independência, o tratamento medicamentoso, as úlceras de pressão, o número de refeições completas realizadas por dia, a ingestão de proteínas, o consumo de frutas e vegetais, a ingestão de líquidos, o tipo de alimentação, a autoanálise do estado nutricional, a comparação com as pessoas na mesma condição e as circunferências do braço e panturrilha (VELLAS, 1999; GUIROZ, 2006).

Vários estudos têm validado a MAN, mostrando que é capaz de prever o aumento do tempo de internação, a alta para asilos e mortalidade. Em uma ampla revisão da literatura, Guiroz (2006) conclui que a MNA tem acurácia para diagnosticar desnutrição, podendo detectar precocemente o risco de desnutrição enquanto albumina e IMC estão na faixa de normalidade, uma vez que identifica estilos de vida associado ao risco nutricional. Entre pacientes ambulatoriais e hospitalares, o autor afirma que o MNA é preditor de desfechos negativos e custos com a assistência.

Estudo desenvolvido por Yanagi et al, (2016) envolvendo pacientes pós-cirúrgicos de CACP demonstrou que 45,6% dos pacientes em tratamento protético maxilofacial foram desnutridos (4,3%) ou em risco de desnutrição (41,3%) segundo a MNA, sendo o comprometimento do estado nutricional exacerbado por esvaziamento cervical e melhorado pela experiência com uma prótese maxilofacial.

Percebe-se que em pacientes pré-cirúrgicos com CACP os Scores de Triagem Nutricional ainda não foram bem discutidos, principalmente no que se refere a propriedades preditoras de complicações pós operatórias. Os estudos disponíveis na literatura que utilizaram estas ferramentas apenas para determinar a prevalência de desnutrição ou de risco nutricional (YANAGI et al, 2016; WLADIUSKY et al, 2016; VIEIRA et al, 2016).

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 TIPO DE ESTUDO**

Trata-se de um estudo observacional, do tipo coorte prospectivo.

### **4.2 POPULAÇÃO-ALVO / LOCAL DO ESTUDO**

A população-alvo deste estudo será composta por todos os pacientes portadores de CACP, atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), da Santa Casa de Misericórdia (Hospital Dom Pedro de Alcântara – HDPA) e no Hospital Otorrinos/Multclin, ambos situados em Feira de Santana, Bahia, no período compreendido entre novembro de 2016 a abril de 2018.

### **4.3 AMOSTRA**

Trata-se de uma amostra consecutiva, uma vez que foram incluídos todos os pacientes elegíveis no período do estudo (novembro de 2016 a abril de 2018).

Foram adotados como critérios de inclusão pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, portadores de câncer de cavidade oral, laringe, orofaringe, hipofaringe e nasofaringe com estadiamento clínico T2 a T4 (AJCC-UICC, 2010), que seriam submetidos a cirurgia como tratamento inicial, associadas ao esvaziamento cervical em monobloco.

Foram excluídos do estudo pacientes que realizaram qualquer tipo de terapia nutricional suplementar no período pré-operatório; pacientes com diagnóstico de dislipidemia e em uso de medicações hipolipemiantes e corticosteroides; portadores de doenças que alterem o metabolismo normal das proteínas hepáticas, como síndrome nefrótica, insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática; e aqueles que se recusaram a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

#### 4.4 IMPLICAÇÕES ÉTICAS

O projeto de pesquisa intitulado “Parâmetros Nutricionais como Marcadores Prognósticos Pós-operatórios no Câncer de Cabeça e Pescoço” foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Feira de Santana, atendendo a Resolução n° 466/2012, com número de parecer 1.399.962. A coleta dos dados desta pesquisa foi iniciada após a referida aprovação do projeto (ANEXO A).

Os campos de pesquisa, HDP/UNACON e Hospital Otorrinolaringológico/Multiclín foram previamente comunicados sobre todos os procedimentos desta pesquisa, a qual foi realizada com autorização formal dos mesmos (ANEXOS B, C e D).

Os pacientes só foram incluídos no estudo mediante anuência sua ou de seu representante após esclarecimento detalhado sobre a natureza da pesquisa, objetivos e procedimentos empregados, conforme descrito no TCLE, o qual foi assinado pelo paciente ou responsável e pelo entrevistador.

#### 4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Foram analisadas variáveis pré e pós-operatórias, as quais representam o desfecho (ou variável dependente). Segue abaixo a descrição das referidas variáveis:

- *Sócio demográficas*: idade, sexo, escolaridade e renda familiar mensal;
- *Dados clínicos*: diagnóstico primário, estadiamento do tumor, Índice de Comorbidades de Charlson, e ASA;
- *Hábitos de vida*: tabagismo, etilismo;
- *Antropométricas*: IMC, Adequação da PCT, AMBc, CMB, CB, EMAP, circunferência da cintura (CC), CP, percentual de perda de peso (%PP), percentual de peso corporal ideal (PI);
- *Escore de triagem de risco nutricional*: Avaliação Subjetiva Global (ASG), Mini Avaliação Nutricional (MAN), *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) – Instrumento de Triagem Universal de Desnutrição;
- *Exames laboratoriais pré-operatórios*: Hemoglobina, Hematócrito, Proteínas Totais, Albumina, Colesterol Total e frações;
- *Composição Corporal (Impedância Bioelétrica)*: Adequação de %MCM, Adequação da %GC; Relação ME/MCC; AF; AFP;

- *Complicações pós-operatórias (desfechos):* conforme graduação do Sistema Clavien-Dindo (MONTEIRO et al, 2014).
- *Exames laboratoriais pós-operatórios:* Hemoglobina, Hematócrito, Albumina sérica e Lactato arterial, nos 1º, 3º, 5º, 7º dias pós-operatórios e na alta hospitalar.

#### 4.6 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados pela Nutricionista do Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço (NUPESCAP). Os instrumentos utilizados para a coleta dos dados foram: formulário específico produzido pelo NUPESCAP (APÊNDICE B) e os instrumentos de triagem nutricional: ASG, MAN, MUST, devidamente validados e amplamente utilizados em pesquisas científicas na área de nutrição clínica (ANEXOS E, F e G respectivamente).

##### 4.6.1 Fase pré-operatória

###### 4.6.1.1 Coleta de Dados Sociodemográficos, Clínicos e Hábitos de vida

Os indivíduos portadores de CACP foram atendidos semanalmente no ambulatório da UNACON e da Otorrinos/Multclin. Durante esta consulta, os pacientes eram triados com base nos critérios de elegibilidade do estudo. Caso o paciente preencha os critérios, o mesmo era encaminhado para consulta com a nutricionista em semana anterior ao procedimento cirúrgico. Na consulta com a nutricionista, inicialmente foi aplicado o TCLE. Havendo aceitação do paciente em participar do estudo, foi dado prosseguimento na consulta com a coleta de dados conforme o formulário de pesquisa e instrumentos de triagem (ASG, MAN, MUST).

Dados sociodemográficos referentes à renda familiar mensal foram categorizados em  $\leq 1$  SM, 1 a 2SM;  $>2$  SM, baseado no salário mínimo, no estado da Bahia do ano vigente. Em relação à escolaridade, os indivíduos foram classificados como analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo; ensino superior incompleto e ensino superior completo. De acordo com o estilo de vida referido, os pacientes foram classificados segundo hábitos tabagistas e /ou etilistas.

Dados clínicos como diagnóstico primário e estadiamento clínico do tumor foram coletados em prontuários, segundo a classificação médica do caso.

Considerando-se o número e a severidade das comorbidades apresentadas, os pacientes foram classificados de acordo com o Índice de Comorbidades de Charlson, o qual discrimina o risco de morte em 1 ano (CHARLSON et al, 1987). E a classificação do estado físico segundo a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA, 2014) foi aplicada para determinação de risco de mortalidade perioperatória.

#### *4.6.1.2 Avaliação Nutricional*

A avaliação nutricional foi realizada em consulta pré-operatória. Esta avaliação foi constituída por medidas antropométricas e avaliação da composição corporal através da impedância bioelétrica. A aferição das medidas antropométricas foi realizada em duplicata e havendo variações, realizou-se uma terceira medida, sendo considerada a média das duas medidas mais próximas.

O peso corporal foi aferido em balança mecânica da marca Welmy com capacidade para 150kg e precisão de 100g; em estadiômetro acoplado à mesma, com aferição máxima de 2,05 metros, foi aferida a altura. O posicionamento do paciente para aferição destas medidas obedeceu às normas descritas por Lohman (1988). O indivíduo permaneceu de pé no centro da balança, com o peso bem distribuído em ambos os pés, usando roupas leves, sem chapéu, adereços ou gorros, descalço com os braços estendidos ao longo do corpo, ombros relaxados com os calcanhares juntos e a cabeça bem posicionada, em direção ao Plano de Frankfurt.

As CB, CC e CP foram medidas com fita métrica inelástica de fibra de vidro da marca Seca, com precisão de 0,1cm. A aferição destas medidas foi realizada conforme as técnicas descritas por Lohman (1988). A CB foi aferida no braço não-dominante, com o paciente de pé com cotovelo fletido em 90°. A distância entre a projeção lateral do acrômio e do olécrano foi mensurada usando-se a fita métrica, e após o ponto médio ser marcado, foi aferida a circunferência, posicionando-se a fita no ponto marcado, evitando-se compressão da pele ou folga da fita. A medida da CC foi realizada no nível natural da cintura, no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela (OMS, 2002). A CP foi medida no paciente sentado, com os pés apoiados no chão e os joelhos fletidos, formando um ângulo de 90° entre o fêmur e a tíbia. A mensuração desta circunferência foi realizada ajustando-se a fita na região que aparentou maior proeminência (LEE; NIEMAN, 1995). A CB e a CP foram aferidas no lado não dominante referido pelo paciente.

A medida da EMAP foi obtida, conforme técnica descrita por Lameu et al, (2004), com o indivíduo sentado com a mão não dominante apoiada sobre o joelho e com o cotovelo em ângulo de aproximadamente 90° sobre o membro inferior homolateral, pinçando-se o músculo adutor no vértice de um triângulo imaginário formado pela extensão do polegar e o dedo indicador com o adipômetro da marca Lange.

Para a medida da PCT também foi utilizado adipômetro da marca Lange, calibrado. O avaliador utilizou o mesmo ponto médio marcado para a aferição da CB, formando uma prega no sentido vertical, destacando o tecido adiposo subcutâneo do tecido muscular 1cm acima do ponto médio marcado. As hastes do adipômetro foram colocadas verticalmente sobre a prega cutânea para a leitura da medida (LOHMAN, 1988).

Medidas relativas a composição corporal, como: massa magra (kg) e massa gorda (kg) foram obtidas através da impedância bioelétrica, com a utilização do aparelho *Biodynamics* modelo 450, versão V.5.1, com aplicação de uma corrente de 800 $\mu$ A e frequência de 50Khz.

Todos os pacientes foram submetidos a esta análise por meio da impedância bioelétrica, de acordo com as normas padronizadas do *National Institutes of Health*, (1999). Todos os pacientes receberam orientações quanto ao procedimento preparatório para este teste, como não ingerir álcool ou cafeína, nem realizar atividade física intensa no dia antes da realização do teste; não ingerir alimentos em excesso e nem fazer uso de diuréticos quatro horas antes do exame. Para a realização do teste, os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal, numa posição confortável e relaxada, sem calças, meias, relógios, pulseiras ou afins na mão direita. Os eletrodos foram posicionados, conforme orientações do fabricante, na superfície dorsal da mão, na altura do terceiro metacarpo distal e entre as proeminências ósseas distais da ulna e rádio e na superfície dorsal do pé, na altura do terceiro metatarso distal e entre as proeminências ósseas distais, entre o maléolo medial e distal do tornozelo, atentando-se para o distanciamento de 5 cm entre os mesmos.

Para a classificação da composição corporal obtida na análise de bioimpedância, foram utilizados os parâmetros propostos por Gibson 1990 (apud Barbosa-Silva et al, 2003). Sendo indicadores de desnutrição: a Massa Celular Corporal (MCC) < 30% para mulheres e <35% para homens; a relação entre a Massa Extracelular e a Massa Celular Corporal (ME/MCC) > 1,22 para ambos os sexos; e Ângulo de Fase (AF) <5° também em ambos os sexos. O Percentual de Gordura Corporal (%GC) entre 6 e 14% foi considerado abaixo da média para homens e indicativo de risco de comorbidades quando  $\leq$  5%. Para mulheres o %CG entre 9 e 22%; e foi considerado abaixo da média e risco de comorbidades quando  $\leq$ 8% em mulheres, conforme classificação proposta por Lohman (1991).

- Indicadores do Estado Nutricional Antropométrico

O IMC foi utilizado como indicador do estado antropométrico, calculado segundo a Equação de Quételet descrita no Quadro 3. A partir deste parâmetro, os pacientes adultos foram classificados de acordo com os pontos de corte preconizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 2000), em pacientes com peso adequado ( $IMC \geq 18,5 \text{Kg/m}^2$ ) e pacientes com baixo peso ( $IMC < 18,5 \text{Kg/m}^2$ ). Dentre os pacientes idosos, foram considerados com peso adequado os que apresentaram  $IMC \geq 23$  e  $< 28 \text{Kg/m}^2$  e como baixo peso os que apresentarem  $IMC < 23 \text{Kg/m}^2$ , conforme Organização Panamericana de Saúde (OPAS, 2002).

Os indicadores: Adequação da PCT, AMBc, CMB e percentual de perda de peso (%PP) foram calculados e utilizados como indicadores secundários do estado nutricional.

Para a avaliação da composição corporal, através da antropometria, foram utilizadas a adequação da PCT, AMBc e CMB. A adequação da PCT foi utilizada para a avaliação da gordura corporal em adultos e idosos, e calculada por meio da fórmula proposta por Blackburn e Thornton (1979), descrita no Quadro 3. De acordo com o padrão de referência de Frisancho (1990), o estado nutricional foi classificado em eutrofia ( $PCT \geq 90\%$ ), depleção leve/moderada ( $70\% \geq PCT < 90\%$ ) e depleção grave ( $PCT < 70\%$ ), segundo este indicador.

As reservas musculares foram avaliadas por meio do cálculo da AMBc para adultos e da CMB para idosos, de acordo com as fórmulas propostas por Heymsfield (1982) e adaptadas por Gibson (1993), descritas no Quadro 3. Os resultados obtidos foram avaliados de acordo com os parâmetros de Frisancho (1990) e classificados em normal (percentil  $> 15$ ), depleção leve/moderada (percentil entre 5 e 15) e depleção grave (percentil  $< 5$ ), de acordo com as referências propostas por Blackburn e Thornton (1979).

O %PP foi calculado e avaliado conforme recomendado por Blackburn e Bistrian, (1977). Valores menores do que 5% indicaram perda de peso insignificante; de 5 a 10%, perda de peso potencialmente significativa e  $> 10\%$ , perda de peso definitivamente significativa.

Para classificação dos valores da EMAP obtidos, foi utilizada a proposta de Lameu et al, (2004) que considera na mão dominante desnutrição valores  $< 7 \text{mm}$  para homens e  $< 6 \text{mm}$  para mulheres; risco nutricional valores entre 7 – 9,5mm para homens e entre 8 – 6 mm para mulheres e normais valores  $> 9,5 \text{mm}$  e  $> 8 \text{mm}$  para homens e mulheres, respectivamente.

A circunferência da panturrilha foi classificada conforme Barbosa-Silva (2016) em baixa reserva muscular quando  $\leq 34 \text{cm}$  para homens e  $\leq 33 \text{cm}$  para mulheres. E a circunferência da cintura foi considerada risco cardiovascular com valores acima de 80cm par mulheres e acima de 94 para homens (OMS, 2002).

Indicadores	Fórmula	Referência
<b>IMC</b>	$IMC = P/A^2$	Equação de Quételet
<b>Adequação da PCT</b>	PCT obtida (mm)x100/PCT percentil 50 (mm)	Blackburn & Thornton (1979)
<b>AMBc</b>	$AMBc (cm^2) = [CB (cm) - \pi PCT (mm)]^2 - 10^*$	Heymsfield (1982) e adaptada por Gibson (1993)
	$AMBc (cm^2) = [CB (cm) - \pi PCT (mm)]^2 - 6,5^{**}$	
<b>CMB</b>	$CMB (cm) = CB (cm) - \pi (3,14) [PCT (mm)]$	Heymsfield (1982) e adaptada por Gibson (1993)
<b>% de PP</b>	$\%PP = (PH - PA) / PH \times 100$	Blackburn e Bistran, 1977

\* Para homens / \*\* Pra mulheres

Quadro 3- Fórmulas para cálculo dos indicadores do estado nutricional (IMC, Adequação da PCT, AMBc, CMB e %PP).

#### 4.6.1.3 Exames Laboratoriais

Na avaliação inicial pré-operatória foram coletados resultados de exames bioquímicos relacionados ao estado nutricional. Indicadores hematológicos (hemoglobina e hematócrito); proteínas totais e albumina; colesterol total e frações; leucócitos e linfócitos totais.

Os valores de hemoglobina e hematócrito foram utilizados para avaliação do estado nutricional, relativo às proteínas. Foram classificados como desnutrição moderada valores entre 10 e 12g/dl de hemoglobina e entre 31 e 36% de hematócrito para homens; desnutrição grave valores de hemoglobina abaixo de 10g/dl e hematócrito abaixo de 31%, para homens. Para mulheres: hemoglobina entre 8 e 10g/dl e hematócrito entre 24 e 31% foi classificado com desnutrição moderada; hemoglobina abaixo de 8g/dl e hematócrito abaixo de 24% desnutrição grave, conforme os parâmetros de Sauberlich, Skala e Dowdy (1974), apud Sampaio (2012).

Os valores da albumina sérica acima de 3,5 mg/dl foram considerados normais; entre 3,0 e 3,5 mg/dl depleção leve; entre 2,4 e 2,9 mg/dl depleção moderada e menor que 2,4 mg/dl depleção grave (BLACKBURN; THORNTON, 1979). Valores de colesterol total sérico  $\leq 150$  mg/dl foram classificados como hipocolesterolemia (ACUÑA; CRUZ, 2004).

A partir do leucograma e do percentual de linfócitos, foi calculada a contagem total dos leucócitos ( $CTL = \%linfócitos \times leucócitos/100$ ). Os valores obtidos de CTL foram interpretados como depleção leve entre 1.200-2.000/mm<sup>3</sup>; depleção moderada valores entre 1.200 a 800/mm<sup>3</sup> e depleção severa valores menores que 800/mm<sup>3</sup> (BOTONI, 2000).

#### 4.6.2 Cirurgia

Os procedimentos cirúrgicos desta pesquisa foram todos realizados pelo cirurgião de CCP do NUPESCAP no HDP. Durante o procedimento, foram coletados dados sobre os tipos de cirurgia e de esvaziamento cervical concomitante, necessidade ou não de reconstrução, presença de complicações intra-operatórias, tempo cirúrgico e anestésico e uso de hemoderivados.

Todos os pacientes do estudo foram submetidos aos mesmos procedimentos, afim de evitar infecções. Em todos os casos foi adotado procedimento padrão para preparo da pele com iodo-povidine (PVP-I) antes e ao término do procedimento. A limpeza da região antes da síntese da ferida cirúrgica, com irrigação de solução salina aquecida a 0,9%. A antibiótico profilaxia foi realizada com ceftriaxone e clindamicina, por via endovenosa, na indução anestésica e mantida por 48 horas.

#### 4.6.3 Pós-operatório

Após o procedimento cirúrgico, todos os pacientes foram encaminhados imediatamente para o Serviço de Clínica Cirúrgica. Sendo iniciado o suporte nutricional o quando antes, conforme particularidades do paciente. Foi ofertada dieta enteral via sonda nasoenteral, sempre que possível.

O gasto energético basal (GEB) e valor energético total (VET) foram calculados através da equação de Harris-Benedict, específica para pacientes hospitalizados, com o intuito de contemplar as necessidades nutricionais dos pacientes durante o período de internamento. Garantindo que seja ofertado aos pacientes, proporcionalmente a mesma quantidade de calorias. A equação de Harris-Benedict utilizada para pacientes do sexo masculino e feminino, respectivamente, é a que se segue:  $66,437 + (5,0033 \times \text{altura [cm]}) + (13,7516 \times \text{peso [Kg]}) - (6,7550 \times \text{idade [anos]})$  e  $655,0955 + (1,8496 \times \text{altura [cm]}) + (9,5634 \times \text{peso [Kg]}) - (4,6756 \times \text{idade [anos]})$ .

Durante o internamento os pacientes eram diariamente visitados, pelo cirurgião responsável pelo procedimento e nestas visitas havia pesquisa de complicações pós-operatórias, através de exames clínico, bioquímicos e radiográficos. Durante este período, foram coletados os seguintes exames laboratoriais: hemoglobina, hematócrito, albumina sérica e lactato arterial nos 1º, 3º, 5º e 7º dias pós-operatórios. Na alta hospitalar, além destes exames, foi colhido também colesterol total e frações.

As complicações pós-operatórias, para efeito deste estudo, foram classificadas de acordo com o Sistema Clavien-Dindo, especificamente para complicações cirúrgicas conforme versão traduzida e validada para o português-brasileiro por Moreira et al, (2016) (Quadro 4).

<b>Grau de Classificação</b>	<b>Definição</b>	
<b>Grau I</b>	Qualquer desvio do curso pós-operatório ideal sem necessidade de tratamento farmacológico ou de intervenções cirúrgicas, endoscópicas e radiológicas  Regimes terapêuticos permitidos: drogas antieméticas, antipiréticos, analgésicos. Diuréticos, eletrólitos e fisioterapia. Esta categoria também inclui feridas operatórias drenadas a beira do leito.	
<b>Grau II</b>	Requer tratamento farmacológico com drogas diferentes daquelas permitidas para complicações graus I  Transfusão sanguínea e nutrição parenteral total também estão incluídas	
<b>Grau III</b>	Exige intervenção cirúrgica, endoscópica ou intervenção radiológica	III a. Intervenção sem anestesia geral
		III b. Intervenção sob anestesia geral
<b>Grau IV</b>	Complicação com risco de vida (incluindo SNC) * Necessidade de unidade de terapia intensiva (UTI)	IV a. Disfunção de um órgão
<b>Grau V</b>	Morte do paciente	
<b>Sufixo “d”</b>	Se o paciente persiste com uma complicação no momento da alta, o sufixo “d” (para “deficiência”) é adicionado ao respectivo grau de complicação. Esta marca indica a necessidade de seguimento futuro para avaliar completamente a complicação.	

\*Hemorragias encefálica, acidente vascular cerebral isquêmico, sangramento subaracnóideo, mas exclui acidentes isquêmicos transitórios.

Fonte: MOREIRA et al, (2016).

Quadro 4 - Classificação de complicações cirúrgicas, segundo Clavien-Dindo – Versão brasileira em Português (CDC-BR).

#### 4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram tabulados no Excel e analisados estatisticamente no software *Graph Pad Prism*, versão 6.0.2, para Windows, San Diego-CA, USA.

As variáveis quantitativas, contínuas ou ordinais, foram apresentadas pelas medidas de tendência central e de dispersão (média e desvio padrão). As variáveis qualitativas ou categóricas foram dicotomizadas conforme referências adotadas e apresentadas em valores percentuais.

Foi empregado o teste de Mann-Whitney para comparação de variáveis contínuas e o teste Exato de Fisher ou Qui-Quadrado para comparação de variáveis categóricas. As variáveis que apresentarem diferenças estatisticamente significativas (valores de  $p < 0,05$ ) na análise

univariada foram submetidas a Regressão Logística, para identificação de possíveis preditores independentes.

Para avaliação das propriedades preditoras de variáveis quantitativas contínuas, foi empregada a Curva "*Receiver Operating Characteristic*" (ROC). A área sob a curva ROC determinou a capacidade discriminatória (acurácia) da variável em prever complicações pós-operatórias.

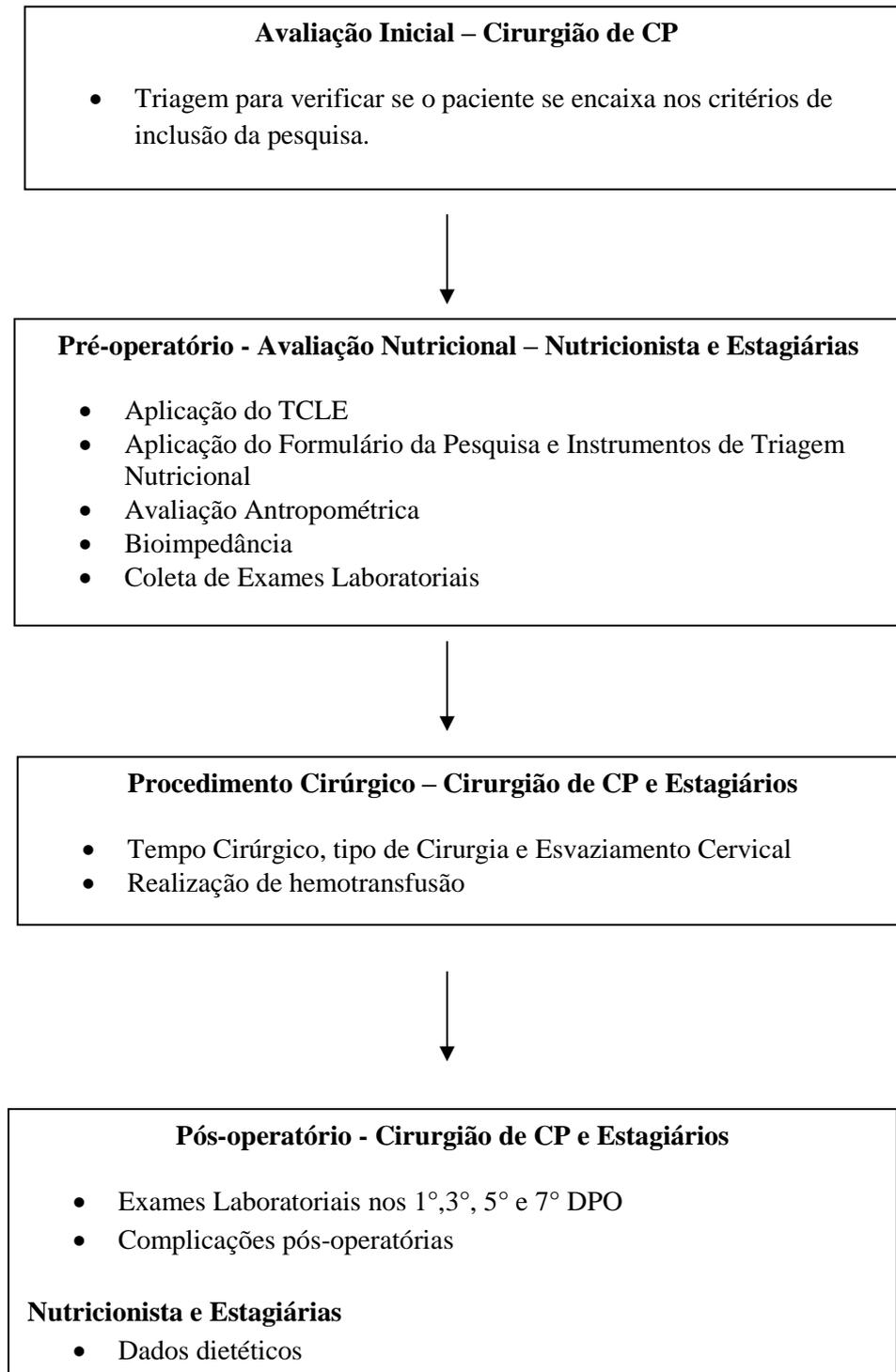


Figura 3. Fluxograma de Coleta de Dados

## **5 RESULTADOS**

Os resultados deste trabalho serão apresentados por meio de dois artigos científicos intitulados:

**5.1 ARTIGO 1: PARÂMETROS NUTRICIONAIS SÃO FATORES PROGNÓSTICO NO TRATAMENTO CIRÚRGICO DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

**5.2 ARTIGO 2: ALBUMINA SÉRICA COMO PREDITORA DE COMPLICAÇÕES NO PÓS-OPERATÓRIAS EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

## 5.1 ARTIGO 1

**PARÂMETROS NUTRICIONAIS SÃO FATORES PROGNÓSTICOS NO  
TRATAMENTO CIRÚRGICO DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

Neyara dos Santos Oliveira<sup>1</sup>

Tércio Guimarães Reis<sup>2</sup>

Márcio Campos Oliveira<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Nutricionista, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia.

<sup>2</sup> Médico, Cirurgião de Cabeça e Pescoço, Hospital D. Pedro de Alcântara, Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, Bahia.

<sup>3</sup> Prof. Dr Patologista Oral, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia.

## Resumo

Em casos de câncer de cabeça e pescoço (CACP) a prevalência da desnutrição é elevada. O estado nutricional comprometido tem impacto negativo sobre a qualidade e o tempo de vida deste paciente, além de prejudicar a resposta ao tratamento de escolha. O objetivo deste estudo é identificar parâmetros nutricionais pré-operatórios capazes de prever complicações pós-operatórias em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço. Trata-se de um estudo de coorte prospectivo com pacientes portadores de CACP, candidatos a cirurgia como tratamento inicial. Foram incluídos no estudo 30 pacientes, com média de idade de 64,25 anos, a maioria homens (90%), de baixa escolaridade (90%) e baixa renda familiar (76,67%). Observou-se uma incidência de complicações pós-operatórias graus III-V, segundo método Clavien-Dindo, de 30%. Os indicadores prega cutânea tricipital (PCT), percentual de peso ideal, área muscular do braço corrigida / circunferência muscular do braço e o Instrumento Universal de Triagem para Desnutrição (*Malnutrition Screening Tool* – MUST) demonstraram papel preditor de complicações pós-operatórias no modelo de Regressão Logística. Na curva ROC verificou-se uma acurácia de 75% da  $PCT \leq 8\text{mm}$  em prever complicações pós-operatórias nos pacientes estudados. Os resultados, portanto, corroboram que os parâmetros antropométricos citados são úteis como fatores prognósticos em cirurgias de CACP.

**Palavras Chaves:** Desnutrição; Neoplasias de Cabeça e Pescoço; Antropometria, Impedância Bioelétrica.

## Abstract

Malnutrition is considered to be an inherent condition associated with the occurrence of head and neck cancer (HNC). The impaired nutritional status of the patients undergoing that kind of cancer has a negative impact on the quality of their lives as well as their life expectancy itself besides compromising the response to the treatment chosen. The aim of this study is to identify preoperative nutritional parameters capable of predicting postoperative complications in patients with head and neck cancer. It was a prospective cohort study involving patients with HNC who are candidates for surgery as an initial treatment option. The study included 30 patients with mean age 64,25 years, mostly men (90%), low schooling (90%), and low family income (76,67%). According to the Clavien-Dindo classification of surgical complications, there was an incidence of 30% grade III-V postoperative complications. The indicators tricipital skinfold (TSF), ideal weight percentage (IWP), corrected arm muscle area (CAMA), muscular arm circumference (MAC), the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), and the serum albumin level (SAL), all of them measured on the first postoperative day, demonstrated the predictive role of postoperative complications in the logistic regression model. The ROC curve revealed an accuracy of 75% regarding the  $TSF \leq 8\text{mm}$  as an effective tool to predict postoperative complications in the patients studied. Accordingly, the results demonstrate that the aforementioned anthropometric parameters are useful as prognostic markers in HNC surgeries.

**Keywords:** malnutrition, head and neck neoplasms, anthropometry, bioelectric impedance.

## Introdução

A desnutrição é comum em pacientes com câncer e sua intensidade varia conforme o tipo e a localização do tumor. Em casos de câncer de cabeça e pescoço (CACP), cerca de 40% dos pacientes apresentam desnutrição antes do diagnóstico e do tratamento (WAITZBERG; NARDI; HORIE, 2011). Para o biênio 2018-2019, o Instituto Nacional do Câncer estima a incidência de 12.370 casos novos de câncer oral e de laringe no Brasil (INCA, 2018).

A principal explicação para a desnutrição é o balanço energético negativo gerado pela diferença entre a quantidade de calorias ingeridas e o gasto energético total do organismo. Nos casos de CACP, a localização dos tumores no trato aerodigestivo superior está diretamente relacionada a sinais e sintomas que interferem diretamente nos processos de mastigação e deglutição, provocando importante redução da ingestão alimentar (BOLIGON; HUTH, 2011; MARCHY et al, 2011).

Além disso, alguns autores chamam a atenção para a produção de substâncias anorexígenas pelo tumor e para o aumento da demanda energética em casos de neoplasias malignas, fatores que contribuem para o balanço energético negativo, conseqüente perda ponderal e desnutrição (ARGILÉS et al, 2005; CERNE et al, 2007; MELSTROM et al, 2007; TALWAY et al, 2016; WAITZBERG, 2000).

O estado nutricional comprometido tem impacto negativo sobre a qualidade e o tempo de vida do paciente oncológico, além de prejudicar a resposta ao tratamento de escolha. Nos casos de CACP, verifica-se um risco aumentado de complicações pós-operatórias em pacientes desnutridos. A exemplo de maior risco de complicações infecciosas, deiscência da sutura, fístulas, retardo na cicatrização de feridas, aumento do tempo de internamento e elevação dos custos para o sistema público de saúde (GARCÍA-LUNA; CAMPOS; CUNNIL, 2006; PINHO et al, 2011; TALWAR et al, 2016).

Assim, o conhecimento do estado nutricional é de fundamental importância na avaliação pré-operatória de indivíduos com CACP. E neste contexto, a avaliação antropométrica é um método útil, pois inclui medidas não-invasivas, de baixo custo e universalmente aplicáveis (WAITZBERG; FERRINI; 2000; ACUÑA; CRUZ, 2004). Nesse contexto, a impedância bioelétrica é um método de análise da composição corporal, não-invasivo, indolor, rápido, simples, capaz de diagnosticar desnutrição através de parâmetros como percentual de gordura corporal, relação entre a massa extracelular e a massa celular magra (MCC/MCM) e ainda através do ângulo de fase.

Diante disso, este trabalho objetiva identificar os parâmetros nutricionais pré-operatórios capazes de prever as complicações pós-operatórias em pacientes com CACP, elegíveis para o tratamento cirúrgico.

### **Metodologia**

Trata-se de um estudo de coorte, prospectivo, com pacientes portadores de CACP, atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), da Santa Casa de Misericórdia (Hospital Dom Pedro de Alcântara – HDPA) e no Hospital Otorrinolaringológico/Multiclínico, no período de novembro de 2016 a março de 2018 em Feira de Santana - BA.

Foram incluídos no estudo pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, portadores de carcinoma epidermoide de cavidade oral, laringe, hipofaringe e com estadiamento clínico T2 a T4 (AJCC-UICC, 2010), que foram submetidos a cirurgia associada ao esvaziamento cervical em monobloco como tratamento inicial.

Como critérios de exclusão adotou-se o uso de terapia nutricional suplementar no período pré-operatório; pacientes com diagnóstico de dislipidemia e em uso de medicações hipolipemiantes e corticosteroides; portadores de doenças que alteram o metabolismo normal das proteínas hepáticas, como síndrome nefrótica, insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, em uso de marcapasso e aqueles que se recusaram a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e nos quais fosse impossível realizar as medidas antropométricas.

Este trabalho tem aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Feira de Santana, sob nº de parecer 1.399.962, atendendo a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

A coleta dos dados sociodemográficos e clínicos foi realizada em prontuários. Os pacientes foram classificados de acordo com as comorbidades apresentadas, segundo o Índice de Comorbidades de Charlson e pelos critérios da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA).

Em consulta com uma nutricionista foi aplicado o Instrumento Universal de Triagem para Desnutrição (*Malnutrition Screening Tool* – MUST). Posteriormente, os pacientes foram submetidos a avaliação antropométrica, com aferição de peso em balança mecânica da marca Welmy, com capacidade para 150kg, e em estadiômetro acoplado à mesma foi realizada aferição da altura. O posicionamento do paciente para aferição destas medidas obedeceu às normas descritas por Lohman (1988). Foi padronização prévia de técnicas adotadas. Todas as medidas

foram obtidas por uma única pesquisadora e realizou-se avaliação de variações intra observador, as quais foram consideradas aceitáveis.

A circunferência do braço (CB) foi medida com fita métrica inelástica de fibra de vidro da marca Seca, com precisão de 0,1cm. Para a medida da prega cutânea tricipital (PCT) e da espessura do músculo adutor do polegar (EMAP), foi utilizado um adipômetro da marca Lange, calibrado. A aferição da PCT foi realizada conforme as técnicas descritas por Lohman (1988). Para EMAP utilizou-se a técnica de aferição é descrita por Lameu et al, (2004).

A partir das medidas obtidas foram calculados os indicadores antropométricos índice de massa corporal (IMC), percentual de perda de peso (%PP), circunferência muscular do braço (CMB), área muscular do braço corrigida (AMBc) e EMAP. Foram considerados com baixo peso adultos com  $IMC < 18,5 \text{ Kg/m}^2$  (OMS, 2000) e idosos com  $IMC < 23 \text{ Kg/m}^2$  (OPAS, 2002).

O %PP foi calculado e avaliado conforme recomendado por Blackburn e Bistran (1977). Valores de 5 a 10% foram considerados como perda de peso potencialmente significativa e  $\geq 10\%$  como perda de peso definitivamente significativa.

O percentual de peso ideal (PI) foi calculado através da fórmula  $(\text{Peso Atual}/\text{Peso Ideal} \times 100)$ , conforme Waitzberg e Ferrini (2000). Valores entre 80 e 90%, 70-79% e inferiores a 69% foram classificados como desnutrição leve, moderada e severa, respectivamente.

As reservas musculares foram avaliadas por meio do cálculo da AMBc para adultos e da CMB para idosos, de acordo com as fórmulas propostas por Heymsfield (1982) e adaptadas por Gibson (1993). Os resultados obtidos foram classificados em normal (percentil  $>15$ ), depleção leve/moderada (percentil entre 5 e 15) e depleção grave (percentil  $<5$ ) (BLACKBURN; THORNTON, 1979).

Para a classificação dos valores da EMAP obtidos, foi utilizada a proposta de Lameu et al, (2004), que considera desnutrição valores  $< 7\text{mm}$  na mão não dominante para homens e  $<6\text{mm}$  para mulheres; risco nutricional valores entre 7 – 9,5mm para homens e entre 8 – 6 mm para mulheres e normais valores  $>9,5\text{mm}$  e  $>8\text{mm}$  para homens e mulheres, respectivamente.

Medidas relativas a composição corporal, como: massa gorda (%MG), massa extracelular/massa celular corporal (ME/MCC) e ângulo de fase (AF), foram adquiridas através do teste de impedância bioelétrica, com a utilização do aparelho *Biodynamics* modelo 450, versão V.5.1, com aplicação de uma corrente de  $800\mu\text{A}$  e frequência de 50Khz.

Todos os pacientes foram submetidos a esta análise por meio da impedância bioelétrica, de acordo com as normas padronizadas do *National Institutes of Health*, (1999).

Para a classificação da composição corporal obtida na análise de bioimpedância, foram utilizados os parâmetros propostos por Gibson 1990 (apud Barbosa-Silva et al, 2003). Sendo

indicadores de desnutrição: a relação entre a ME/MCC  $> 1,22$  para ambos os sexos; e Ângulo de Fase (AF)  $< 5^\circ$  também em ambos os sexos. O %MG  $\leq 14\%$  e  $\leq 22\%$ ; foi considerado abaixo da média para homens e mulheres respectivamente, conforme classificação proposta por Lohman (1991).

Dados sobre a presença ou não de complicações pós-operatórias foram diagnosticados pela equipe médica assistente. As complicações apresentadas foram classificadas segundo o sistema Clavien-Dindo, validado no Brasil para casos cirúrgicos de CACP. Foram consideradas complicações graves as de graus III, IV e V (MOREIRA et al, 2016).

As variáveis quantitativas foram apresentadas em média e desvio padrão. As variáveis qualitativas ou categóricas foram dicotomizadas conforme referências e apresentadas em valores percentuais. Foi empregado o teste de Mann-Whitney para comparação de variáveis contínuas e o teste Exato de Fisher para comparação de variáveis categóricas. As variáveis que apresentaram valores de p inferiores a 0,05 na análise univariada foram submetidas a Regressão Logística para identificação de possíveis preditores independentes de complicações pós-operatórias. Para avaliação das propriedades preditoras foi empregada a Curva "Receiver Operating Characteristic" (ROC).

## Resultados

Foram incluídos no estudo 35 pacientes, porém 5 foram posteriormente excluídos, por não terem realizado procedimento cirúrgico conforme programado. Assim, este estudo foi realizado com um total de 30 pacientes.

De acordo com a Tabela 1, os pacientes deste estudo apresentaram uma média de idade de 64,25 anos. Uma expressiva maioria é composta por homens (90%), de baixa escolaridade (90%) e baixa renda familiar (76,67%), com estilo de vida marcado pelo uso de álcool (86,66%) e tabaco (90%), sendo que 80% dos indivíduos faziam o uso combinado de ambas substâncias.

Na Tabela 2 estão descritas as características clínicas pré-operatórias dos pacientes. Percebe-se que a maioria dos casos de CACP apresentados foram de localização primária na cavidade oral (53,33%). O estadiamento clínico dos tumores em 26,67% dos pacientes foi III e em 50% foi nível IV.

Em relação ao Índice de Comorbidades de Charlson, percebe-se que os pacientes deste estudo, em sua maioria (80%), não apresentaram comorbidades. E 100% dos pacientes foram classificados como ASA 2.

Neste estudo, 30% dos pacientes apresentaram complicações graves, o que inclui complicações com necessidade de reabordagens cirúrgicas com ou sem anestesia geral, disfunção de um ou mais órgãos e óbito. Em nossa amostra, 70% dos pacientes não tiveram complicações ou estas foram de grau I, envolvendo apenas tratamento farmacológico simples e/ou transfusão sanguínea.

Tabela 1 – Características sociodemográficas, estilo de vida de pacientes portadores de CACP.

Variáveis	Total (n = 30) n (%)
<b>Idade (anos)*</b>	64,25 ± 8,86
<b>Sexo</b>	
Masculino	27 (90%)
Feminino	3 (10%)
<b>Escolaridade</b>	
Analfabeto	7 (23,3%)
E. Fundamental	20 (66,7%)
E. Médio	3 (10%)
<b>Renda Familiar</b>	
≤1 SM**	23 (76,67%)
>1 SM**	7 (23,33%)
<b>Etilismo</b>	
Sim	26 (86,66%)
Não	4 (13,34%)
<b>Tabagismo</b>	
Sim	27 (90%)
Não	3 (10%)

\*Média ± desvio padrão / \*\* SM: Salário Mínimo

Tabela 2 – Características clínicas pré-operatórias de pacientes portadores de CACP.

Variáveis	Total (n = 30) n (%)
<b>Sítio Primário</b>	
Cavidade Oral	16 (53,33%)
Laringe	14 (46,67%)
<b>Subsítio Primário</b>	
Língua	4 (13,33%)
Mucosa Oral	2 (6,67%)
Assoalho de Boca	9 (30,0%)
Gengiva Inferior	1 (3,33%)
Prega Ariepliglótica	1 (3,33%)
Glote	13 (43,33%)
<b>Estadiamento Clínico</b>	
II	7 (23,33%)
III	8 (26,67%)
IV	15 (50,0%)
<b>ASA</b>	
0	0
1	0
2	30 (100%)
<b>Índice de Comorbidades de Charlson</b>	
0	24 (80%)
1	5 (16,67%)
2	0
3	1 (3,33%)

Analisando as variáveis antropométrica, verifica-se que o IMC dos pacientes estudados apresentou uma média de  $23,32 \pm 8,87$  kg/m<sup>2</sup> (variando de 16,03 a 32,08 kg/m<sup>2</sup>).

Na análise univariada dividindo-se a amostra em dois grupos, conforme graus de complicações pós-operatórias segundo sistema Clavien Dindo, verificou-se que o IMC médio dos grupos, apesar de ser menor nos pacientes com complicações graves não apresentou diferença estatística ( $p=0,10$ ).

A PCT teve média significativamente menor ( $p=0,02$ ) no grupo de pacientes com complicações graves sugerindo que pode funcionar como preditor deste tipo de complicações. A EMAP teve média de  $9,43 \pm 3,51$  mm na amostra, porém sem diferença entre os grupos ( $p=0,28$ ).

Os parâmetros nutricionais da impedância bioelétrica (%MG, ME/MCC e ângulo de fase), apesar de serem indicativos de desnutrição, não apresentaram diferença estatisticamente significativa comparando-se o grupo de pacientes complicados graves com o dos não complicados.

Neste estudo não foi encontrada associação entre % de PP e a incidência de complicações pós-operatórias graves ( $p=0,56$ ).

Tabela 3 – Correlação entre indicadores antropométricos, exames laboratoriais pré-operatórios e complicações pós-operatórias em pacientes portadores de CACP.

Variáveis	Total (n = 30)	Complicações Clavien 0 – II (n = 21)	Complicações Clavien III –V (n = 09)	Valor de p
	x ± DP	x ± DP	x ± DP	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,32 ± 8,87	24,36 ± 3,36	21,75 ± 5,49	0,10
PCT (mm)	8,39 ± 3,92	9,90 ± 4,85	6,44 ± 2,96	<b>0,02</b>
EMAP (mm)	9,43 ± 3,51	8,85 ± 3,51	10,22 ± 3,56	0,28
Massa Gorda (%)	26,46±8,13	28,3 ±7,61	24,86±10,21	0,32
ME/MCC	1,24±0,18	1,26±0,15	1,20±0,23	0,55
Ângulo de Fase	6,015±1,52	5,79±1,07	6,24±1,9	0,42
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
<b>% PP</b>				
Insignificante	19 (63,33%)	14 (66,67%)	5 (55,55%)	0,56
Significativa	11 (36,67%)	7 (33,33%)	4 (44,45%)	
<b>PPI</b>				
Eutrofia	21 (70%)	17 (80,95%)	4 (44,45%)	<b>0,04</b>
Desnutrição Leve	7 (23,33%)	4 (19,05%)	3 (33,33%)	
Desnutrição Moderada / Grave	2 (6,67%)	0	2 (22,22%)	
<b>CMB / AMBc *</b>				
Eutrofia	16 (53,33%)	13 (61,91%)	2 (22,22%)	<b>0,04</b>
Depleção Grave	14 (46,66%)	8 (30,09%)	7 (77,78%)	
<b>MUST</b>				
Baixo risco	16 (53,33%)	14 (66,67%)	2 (22,22%)	<b>0,04</b>
Médio /Alto risco	14 (46,66%)	7 (33,33%)	7 (77,78%)	

IMC: Índice de Massa Corporal; PCT: Prega Cutânea Tricipital; EMAP: Espessura do Músculo Adutor do Polegar; ME/MCC Massa Extracelular/ Massa Celular Corporal; %PP: Percentual de Perda de Peso; PPI: Percentual de Peso Corporal Ideal; CMB: Circunferência Muscular do Braço; AMBc: Área Muscular do Braço Corrigida; MUST (*Malnutrition Universal Screening Tool – Instrumento Universal para Triagem de Desnutrição*). Variáveis contínuas: Teste de Mann Whitney / Variáveis Categóricas: Teste Exato de Fisher. CMB: calculada para idosos e AMBc: calculada para adultos, não tiveram pacientes desnutridos leves/moderados segundo estes indicadores.

Os pacientes com desnutrição severa segundo PPI (<69%) apresentaram significativamente mais complicações graves quando comparados ao grupo de complicações 0 a II ( $p=0,04$ ).

As variáveis CMB e AMBc detectaram 46,66% de desnutrição grave nos pacientes do estudo. Verificou-se, na análise univariada, que no grupo de pacientes complicados, 77,78% dos indivíduos apresentavam desnutrição grave ( $p=0,04$ ), mesmo observado conforme a MUST.

Analisando através de regressão logística as variáveis que apresentaram diferença estatística significativa na análise univariada verifica-se, na Tabela 4, que indivíduos com  $PCT \leq 8\text{mm}$  apresentaram risco de desenvolver complicações pós-operatórias graves 5,3 vezes maior do que os indivíduos com  $PCT >$  que 8mm [IC 95%: 1,09- 31,3].

Pacientes que apresentaram desnutrição severa, segundo o PPI, apresentaram risco de complicações graves 2,9 vezes maior [IC 95%: 1,02-8,14] do que aqueles com o PPI acima de 70%.

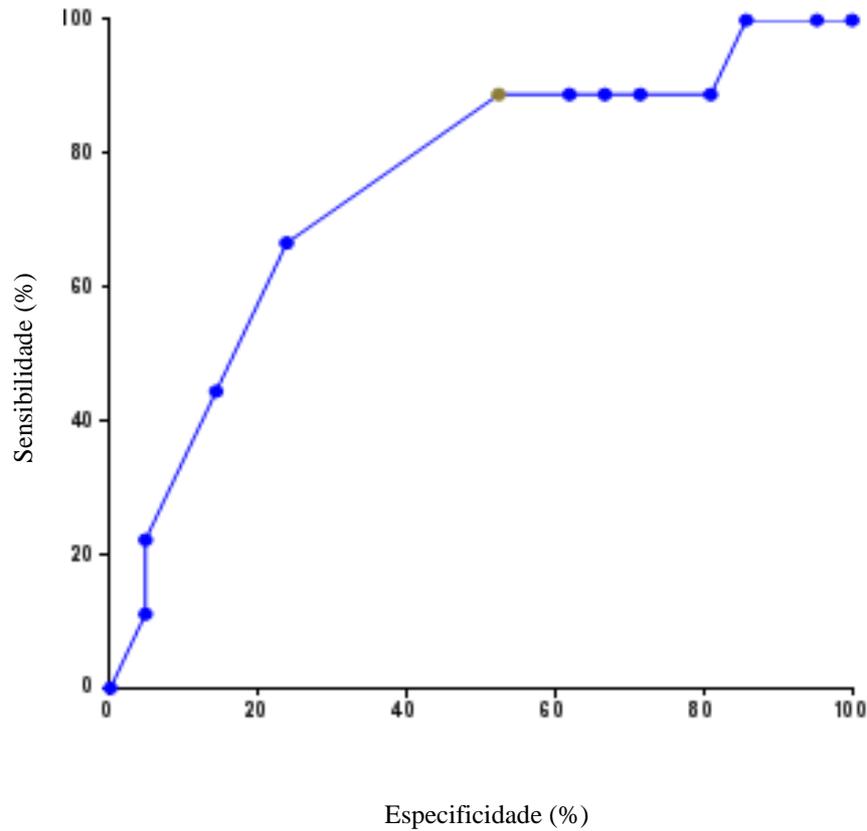
Pacientes com depleção grave de massa muscular, segundo os indicadores AMBc e CMB (<P5), apresentaram risco de complicações pós-operatórias 3,5 vezes maior do que os eutróficos. Assim como os indivíduos com médio e alto risco nutricional, segundo MUST, apresentaram 75% maior risco de complicar gravemente no período pós-operatório [IC 95%: 1,07-3,32].

Para avaliar as propriedades preditoras da PCT, verifica-se na Curva ROC (Figura 1) demonstrando acurácia da PCT em prever complicações pós-operatórias em pacientes pré-cirúrgicos com CACP. Observa-se que o poder discriminatório (acurácia) da  $PCT \leq 8\text{mm}$ , calculado através da área abaixo da curva ROC foi de 75% [IC 95%: 0,56 – 0,94],  $p = 0,031$ , com valores de sensibilidade e especificidade de 66% e 76% respectivamente.

Tabela 4 – Análise de Regressão Logística entre parâmetros nutricionais e complicações pós-operatórias graves.

Variáveis	RR	IC 95%
$PCT \leq 8\text{mm}$	5,3	1,09-31,3
PPI (< 69% - Desnutrição Severa)	2,9	1,02-8,14
AMBc / CMB (<P5 – Depleção Grave)	3,5	1,07-13,49
MUST (Médio/ Alto Risco)	1,75	1,07-3,32

PCT: Prega Cutânea Tricipital; PPI: Percentual do Peso Ideal; AMBc: Área Muscular do Braço Corrigida; CMB: Circunferência Muscular do Braço; MUST (*Malnutrition Universal Screening Tool* – Instrumento Universal para Triagem de Desnutrição).



Área	0,75
Erro Padrão	0,09
Intervalo de Confiança (95%)	0,55 – 0,94
Valor de p	0,03
Sensibilidade	66%
Especificidade	76%

Figura 1: Curva ROC demonstrando sensibilidade e especificidade da PCT em diferentes pontos de corte.

## Discussão

O perfil epidemiológico dos pacientes deste estudo é semelhante ao observado em outros estudos (BOING, ANTUNES, 2011; CASATI et al, 2012; INCA, 2017; MAASLAND et al, 2014), os quais demonstram que portadores de CACP são em sua maioria homens, idosos e de baixa condição socioeconômica.

Sabe-se que fatores ambientais têm influência significativa no surgimento de CACP (GALBIATTI et al, 2013). Neste aspecto, o estilo de vida em 80% dos pacientes deste estudo foi marcado pelo uso combinado de álcool e tabaco.

Tabagismo e etilismo são os principais fatores etiológicos para o desenvolvimento deste tipo de câncer. Estas substâncias, se usadas de forma combinada, atuam de maneira sinérgica, contribuindo ainda mais para o aumento do risco de desenvolvimento do CACP (IARC 2007; LEME et al, 2010).

O estadió clínico dos tumores apresentados em 76,67% dos pacientes foi III e IV. Informação semelhante foi demonstrada no estudo de Oliveira et al, (2015), no qual 86,2% dos pacientes em tratamento encontravam-se em estadios avançados (III e IV). O estudo de Casati et al, (2012) realizado com dados secundários do DATASUS, corroboram com esta informação.

O perfil do portador de CACP contribui para esta alta prevalência de tumores em estadiamento clínico avançado, visto que a baixa condição socioeconômica associa-se ao desconhecimento de sinais e sintomas da lesão, e a dificuldade de acesso imediato aos serviços de saúde (OLIVEIRA et al, 2015).

Quanto às variáveis antropométricas, o IMC apresentou média de  $23,32 \pm 8,87 \text{ kg/m}^2$  (variando de 16,03 a 32,08  $\text{kg/m}^2$ ), o que considera-se no limite inferior de normalidade (OPAS, 2002), já que a população deste estudo foi caracterizada como idosa (média da idade 64,25 anos). De Melo et al, (2006) também avaliaram o IMC de pacientes com CACP pré-cirúrgicos e encontraram média semelhante ( $23,3 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$ ).

Apesar deste indicador apresentar boa correlação com morbimortalidade, segundo Acuña e Cruz (2004), neste estudo verificou-se que o IMC médio dos grupos, apesar de ser menor nos pacientes com complicações graves não apresentou diferença estatística ( $p=0,10$ ).

Este achado pode ser explicado pelas limitações do IMC. O qual é um indicador não específico, visto que utiliza o peso bruto, o qual pode estar mascarado em algumas situações, como por exemplo em casos de edema. Além disso, pacientes com câncer podem apresentar aumento de citocinas pró-inflamatórias, o que pode provocar diminuição do percentual de massa celular corporal e expansão do volume de líquido extracelular (MAIO et al, 2009). Assim, estes pacientes podem apresentar IMC dentro da faixa de normalidade, apesar da perda de peso significativa em relação ao seu peso habitual, o que é indicativo de desnutrição.

Leung, Seto e George (2017) também não encontraram associação entre o IMC pré-operatório e complicações pós-cirúrgicas avaliando retrospectivamente 70 prontuários de pacientes com CACP tratados cirurgicamente. Entretanto, apesar das limitações deste indicador, recomenda-se sua utilização na prática clínica, pois tem se apresentando como bom indicador prognóstico nos estudos de sobrevida (GAMA et al, 2017; KARNELL et al, 2016; LIU et al, 2006; TAKENAKA et al, 2014).

Neste estudo, não foi encontrada associação entre %PP e a incidência de complicações pós-operatórias ( $p=0,56$ ). Através de um estudo transversal, Villares et al, (2003), utilizando como critério de desnutrição a perda ponderal maior que 10% em três meses, também não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes nutridos e desnutridos em relação a incidência de fístula no período pós-operatório.

Esperava-se confirmar a associação do %PP com a ocorrência de complicações pós-operatórias, como é bem demonstrado na literatura (BARBOSA-SILVA, 2005; GOURIN et al, 2014; SON et al, 2017; VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN et al, 1997). Porém, 46,66% dos pacientes estudados apresentavam tumores em laringe, os quais geralmente interferem menos nos processos de mastigação e deglutição. Os tumores localizados em cavidade oral e faringe estão mais relacionados com odinofagia, disfagia e trismo, o que provoca redução da ingestão alimentar e consequente perda de peso.

São escassos estudos que avaliaram o %MG e a relação ME/MCC, como preditores de complicações pós-operatórias em CACP. Assim como nesta amostra, nos estudos de Van Brokhorst-de van der Schueren et al, (1997), Sodré et al, (2009) e Reis (2014), não foram observadas propriedades preditoras de complicações pós-operatórias avaliando-se estes indicadores.

O ângulo de fase têm sido interpretado como indicador de prognóstico e preditor de sobrevida em algumas situações clínicas, como sepse, cirrose hepática e pós cirurgia gastrointestinal. Estudos demonstraram que valores baixos de ângulo de fase em pacientes críticos estão associados a pior evolução da doença e maior mortalidade (BERBIGIER et al, 2013; BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005; MIRANDA, 2010). Porém, estes achados não foram confirmados no presente trabalho.

Os resultados deste estudo apontaram a PCT, AMBc/CMB, PPI e a MUST como preditores de complicações pós-operatórias nos pacientes estudados. Pacientes que apresentaram desnutrição severa, segundo o PPI, apresentaram risco de complicações graves 2,9 vezes maior [IC 95%: 1,02-8,14] do que aqueles com PPI acima de 70%.

Apesar da facilidade de obtenção, este indicador (PPI) não é amplamente utilizado na prática clínica. Vanbokhorst-de van der schueren et al (1997) e Reis (2014) avaliaram o papel preditor de complicações pós-operatórias desta variável em CACP e não encontraram diferença estatisticamente significativa, comparando os grupos de pacientes complicados graves e não complicados.

Através de regressão logística verificou-se que indivíduos com  $PCT \leq 8$ mm apresentaram risco de desenvolver complicações pós-operatórias graves 5,3 vezes maior do que os indivíduos

com PCT>8mm [IC 95% 1,09-31,3]. Enquanto indivíduos com depleção grave das reservas musculares (AMBc/CMB <P5), apresentaram risco 3,5 vezes maior, quando comparados aos indivíduos não depletados segundo este indicador.

Pacientes com CACP frequentemente são acometidos por desnutrição. Durante o processo de inanição decorrente da dificuldade de ingestão alimentar e estresse prolongado provocado pela presença do tumor, as reservas proteicas são mobilizadas para atender a demanda da fase aguda e proteínas secretoras, levando a depleção de tecido adiposo e de massa corpórea magra. Este comprometimento de massa corporal promove redução do peso abaixo do considerado ideal, o que acontece tanto pela diminuição das reservas de gorduras quanto da massa muscular (WAITZBERG; NARDI; HORIE, 2011).

Poucos estudos avaliaram o papel prognóstico da PCT, AMBc e CMB em pacientes com CACP. A maioria dos estudos nesta área utilizaram estas variáveis para determinar a prevalência de desnutrição (DAGUILA, 2009; GU; ZHANG; HU, 2007; CHAVONI; SILVA; RAMOS, 2014; FREITAS et al, 2010), sendo escassos os estudos que avaliaram o papel preditor de complicações pós-operatórias destas variáveis.

Segundo Acuña e Cruz (2004), a medida da PCT, ao estimar gordura subcutânea, reflete o conteúdo de gordura corporal total, enquanto a AMBc e CMB avaliam as reservas musculares em adultos e idosos, respectivamente. Diante disso, são plausíveis os achados deste estudo, os quais apontam que as medidas da PCT, o PPI, juntamente com a AMBc/CMB, são preditores de complicações pós-operatórias graves em pacientes com CACP tratados cirurgicamente.

Para avaliação nutricional na ferramenta MUST, são utilizados três critérios independentes: peso e estatura atuais com determinação do IMC, perda de peso não intencional – utilizando pontos de corte específicos – e efeito de uma doença aguda na ingestão de nutrientes por mais de cinco dias (STRATTON *et al*, 2004). Neste estudo, o MUST foi capaz de prever complicações pós-operatórias, apesar de seus componentes (IMC e %PP) não terem apresentado esta propriedade quando analisados isoladamente. Isso demonstra a necessidade de combinação de parâmetros para obtenção de um diagnóstico nutricional mais completo e fidedigno para o paciente portador de CACP, visando avaliação do risco de complicações pós-operatórias.

## **Conclusão**

Considerando as variáveis estudadas, conclui-se que os parâmetros antropométricos PCT, PPI, AMBc/CMB e a MUST, podem ser marcadores prognósticos de complicações pós-operatórias em pacientes portadores de CACP tratados cirurgicamente.

## Referências

- ACUÑA, K; CRUZ, T. Avaliação do Estado Nutricional de Adultos e Idosos e Situação Nutricional da População Brasileira. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v. 48, n. 3, p. 345- 361, 2004.
- ARGILÉS, J. M. et al. Mediators involved in the cancer anorexia-cachexia syndrome: past, present, and future. **Nutrition**, v. 21, n. 9, p.977-985, 2005.
- ASA. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System, Washington D.C, 2014. Home Page: Disponível em: <http://www.asahq.org/quality-and-practice-management/standards-guidelines-and-related-resources/asa-physical-status-classification-system>> Acesso em: 23 mar. 2017.
- BARBOSA-SILVA, M.C. G. et al. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.1, n. 82, p. 49-52, 2005.
- BARBOSA-SILVA, M.C. G. et al. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutritional assessment? **Nutrition**, v. 19, n. 1, p. 422 – 426, 2003.
- BERBIGIER, M.C.C, et al. Ângulo de fase derivado de bioimpedância elétrica em pacientes sépticos internados em unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 25, n. 1, p. 25-31, 2013.
- BLACKURN, G.L; BISTRAN, B.R. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v.1, n. 1, p.11-22, 1977.
- BLACKURN, G.L; THORNTON, P.A. Nutritional assessment of hospitalized patients. **Medical Clinical North American**, v. 63, p.103-15, 1979.
- BOING, A.F; ANTUNES, J.L.F. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática de literatura. **Ciência Saúde Coletiva**, v. 16, n.2, p.615-622, 2011
- BOLIGON, C. S.; HUTH, A. O Impacto do Uso de Glutamina em Pacientes com Tumores de cabeça e pescoço. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.56, n. 3, p. 299-303, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: **Incidência de Câncer no Brasil - Rio de Janeiro: INCA, 2018**.130 p.

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

CERNE, D. et al. Lipoprotein lipase activity and gene expression in lung cancer and in adjacent on cancer lung tissue. **Experimental Lung Research**, v. 33, n. 5, p. 217-225, 2007.

CHARLSON, M.E. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. **Journal of Chronic Diseases**, v. 40, n. 5, p. 373 – 383, 1987.

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

DAGUILLA, C.H. Avaliação nutricional de pacientes com câncer de cabeça e pescoço: estudo de 92 casos. São Paulo, 2009.

DE MELO, I. L.P. et. al. Avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos com câncer de cabeça e pescoço sob terapia nutricional enteral. **Revista Brasileira Nutrição Clínica**, v.21, n.1, p.6-11, 2006.

FREITAS, B.J.S.A. et al. Antropometria clássica e músculo adutor do polegar na determinação do prognóstico nutricional em pacientes oncológicos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 56, n. 4, p. 415-422, 2010.

GALBIATTI, A.L.S.et al. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngol**, v.79, n.2, p.239-247, 2013.

GAMA, R.R. et al. Body mass index and prognosis in patients with head and neck cancer. **Head & Neck**, v. 39, n. 6, p.1226-1233, 2017.

GARCÍA-LUNA, P. P.; CAMPOS, J. P; CUNILL, J. L.Causas e Impacto Clínico de La desnutrición y caquexia em el paciente oncológico. **Nutrición Hospitalaria**, v. 21, n. 3, p.10-16, 2006.

GIBSON, R.S. Nutritional Assessment: a laboratory manual. New York: Oxford University Press, 1993.

GUO, C.B.; ZHANG, K.H.; HU, X.H. Relation between nutritional state and postoperative complications in patients with oral and maxillofacial malignancy. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v, 45, p.467-470, 2007.

GOURIN, C.G.; COUCH, M. E.; JOHNSON, J.T. Effect of Weight Loss on Short-Term Outcomes and Costs of Care After Head and Neck Cancer Surgery. **Annals of Otolaryngology & Rhinology**, v. 123, n. 2, p.101-110, 2014.

HEYMSFIELD, S.B.; MCMANUS, C.B; SMITH, J.; STEVENS.V.; NIXON, D.W. Anthropometric measurement of muscle. Revised equations for calculating bone-free arm muscle area. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 36, n. 4, p. 680-690, 1982.

IARC - INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans - Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate**, v. 96, p. 1281-1378, France, 2007.

KARNELL, L.H. et al. Influence of body composition on survival in patients with head and neck cancer. **Head & Neck**, v. 38, n. 1, p.1-31, 2015.

LAMEU, E.B. et al. Adductor pollicis muscle: a new anthropometric parameter. **Revista do Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina de São Paulo**, v. 59, n. 2, p. 57-62, 2004.

LEME, C.V.D. Análise dos genes *gstm1* e *gstt1* em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.56, n.3, p. 299-303, 2010.

LEUNG, J.S. L.; SETO, A.L.I.; GEORGE, K.H. Association Between Preoperative Nutritional Status and Postoperative Outcome in Head and Neck Cancer Patients. **Nutrition and Cancer**, v. 69, n. 3, p.464-469, 2017.

LIU, S.A. et al. Risk Factors for Wound Infection After Surgery in Primary Oral Cavity Cancer Patients. **Laryngoscope**, v.117, p.166-71, 2007.

LOHMAN, T.G, ROCHE, A.F, MARTORELL, R. Anthropometric standardization reference manual. Illinois, USA: **Human Kinetics Books**, p.1-124, 1988.

MAASLAND, D.H.E. et al. Alcohol consumption, cigarette smoking and the risk of subtypes of head-neck cancer: results from the Netherlands Cohort Study. **BMC Cancer**, v. 14, n. 187, p.1-14, 2014.

MAIO, R. et. al. Estado nutricional e atividade inflamatória no pré-operatório de paciente com cânceres da cavidade oral e na orofaringe. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 55, n.4, p. 345-353, 2009.

MARCHY, R.V. Desnutrição em pacientes com câncer avançado: uma revisão com abordagem para o clínico. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 55, n.3, p. 296-301, 2011.

MELSTROM, L.G, et al. Mechanisms of skeletal muscle degradation and its therapy in cancer cachexia. **Histol Histopathol**. V.2, n.7, p.805-14, 2007.

MIRANDA, A.A.M. **Ângulo de fase como indicador prognóstico em doentes críticos com sepse**. 2010. 86f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Pós-Graduação em Nutrição Clínica, Universidade do Porto, 2010.

MOREIRA, L.F. Adaptação cultural e teste da escala de complicações cirúrgicas de Clavien-Dindo traduzida para o português do Brasil. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 43, n. 3, p. 141-148, 2016.

NIH – National Institutes of Health. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 12, n.11,12, p. 749-759, 1996.

OLIVEIRA, F.P. et al. Perfil Nutricional de Pacientes com Câncer de Cavidade Oral em Pré-Tratamento Antineoplásico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 61, n. 3, p. 253-259, 2015. OPAS. Organização Pan-Americana. XXXVI Reunión del Comitê Asesor de Investigaciones em Salud – **Encuesta Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimeiento (SABE) en América Latina e el Caribe** – Informe preliminar.

OPAS. Organização Pan-Americana. XXXVI Reunión del Comitê Asesor de Investigaciones em Salud – **Encuesta Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimeiento (SABE) en América Latina e el Caribe** – Informe preliminar.

PINHO, N.B. et al. Terapia Nutricional na Oncologia. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, Associação Brasileira de Nutrologia - **Projeto Diretrizes**, p. 1-15, 2011. Disponível em:<[https://diretrizes.amb.org.br/\\_BibliotecaAntiga/terapia\\_nutricional\\_na\\_oncologia.pdf](https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/terapia_nutricional_na_oncologia.pdf)> Acesso em: 26 jan 2017.

REIS, T.G. **Parâmetros Nutricionais como Marcadores Prognósticos Pós-Operatórios no Câncer de Cabeça e Pescoço**. 2014. 85f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, 2014.

SODRÉ, M.T.M, et.al. Avaliação nutricional de pacientes com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v.38, n.2, p.88-92, 2009.

SON, Ho-jinH. et al. Nutritional and hematologic markers as predictors of risk of surgical site infection in patients with head and neck cancer undergoing major oncologic surgery. **Head & Neck**, v. 40, n. 3, p.596-604, 2017.

STRATTON, R. R. J. et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the “Malnutrition Universal Screening Tool” (“MUST”) for adults. **British Journal of Nutrition**, v. 92, n. 5, p.799-888, 2004.

TAKENAKA, Y. et al. Prognostic significance of body mass index before treatment for head and neck cancer. **Head & Neck**, v. 37, n. 10, p.1518-1523, 2014.

TALWAR, B et al. Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. **The Journal of Laryngology & Otology**, v. 130, n. 2, p.32-40, 2016.

UNION FOR INTERNACIONAL CANCER CONTROL (UICC). TNM: classificação de tumores malignos. 7<sup>th</sup> edition. AJCC-UICC, 2010.

VANBOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN, M.A.E. et al. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. **Head & Neck**, v.19, p. 419-425, 1997.

VANNUCCHI, H. et al. Avaliação do estado nutricional. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 29, p. 5-18, jan./mar. 1996.

VILARES, C. M. et al. Indicadores bioquímicos predictivos de fístula faringo cutânea post laringuectomia: um estudio clínico. **Acta Otorrinolaringologica Española**, v. 57, p.140-144, 2006.

WAITZBERG, D.L, FERRINI, M.T. Exame Físico e Antropometria. In: Waitzberg, D.L. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3ªed. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 255-278.

WAITZBERG, D.L; NARDI, L; HORIE, L. M. Desnutrição em câncer. Revista **Onco&**, out./nov, p. 34-37, 2011.Disponível em: <[http://revistaonco.com.br/wp-content/uploads/2011/10/art\\_nutricao.pdfv](http://revistaonco.com.br/wp-content/uploads/2011/10/art_nutricao.pdfv)>. Acesso em 03 mar. 2017.

## 5.2 Artigo 2

### **ALBUMINA SÉRICA COMO PREDITORA DE COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

Neyara dos Santos Oliveira<sup>1</sup>

Tércio Guimarães Reis<sup>2</sup>

Márcio Campos Oliveira<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Nutricionista, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia.

<sup>2</sup> Médico, Cirurgião de Cabeça e Pescoço, Hospital D. Pedro de Alcântara, Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, Bahia.

<sup>3</sup> Prof. Dr. Patologista Oral, Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia.

## Resumo

A desnutrição manifesta-se em todos os tipos de câncer, variando sua intensidade conforme o tipo e localização do tumor. Estudos têm identificado impacto negativo desta condição clínica sobre a qualidade e o tempo de vida do paciente oncológico. Este trabalho objetiva identificar parâmetros laboratoriais pré-operatórios capazes de prever complicações pós-operatórias em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço (CACP). Trata-se de um estudo de coorte prospectivo, realizado com pacientes portadores de CACP, elegíveis para cirurgia como tratamento inicial, realizado na cidade de Feira de Santana Bahia, nos ambulatórios de cirurgia de cabeça e pescoço do Hospital Otorrinos/Multclin e da Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), da Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana. Foram incluídos neste estudo 30 pacientes, candidatos a cirurgia associada ao esvaziamento cervical em monobloco como tratamento inicial. A amostra foi composta por indivíduos com média de idade de 64,25 anos, do sexo masculino (90%), de baixa escolaridade (90%), baixa renda familiar (76,67%), etilistas (86,66%) e tabagistas (90%). A totalidade dos casos foi de neoplasias em cavidade oral (53,33%) e laringe (46,67%) com estadiamento clínico avançado (III e IV). A prevalência de complicações pós-operatórias graves foi de 30%. Nenhum dos parâmetros laboratoriais pré-operatórios analisados (hemoglobina, albumina, colesterol total e linfocitometria) apresentou associação estatisticamente significativa com a incidência de complicações pós-operatórias. Apenas a albumina sérica, no primeiro dia pós-operatório foi capaz de prever as complicações pós-operatórias ( $p=0,04$ ). Conclui-se que a albumina no 1º dia pós-operatório (DPO)  $\leq 2,8$ g/dl demonstrou capacidade em prever complicações com uma acurácia de 88% [IC95%: 066 – 0,99;  $p=0,00$ ] durante o período de internamento.

**Palavras Chaves:** Desnutrição, Neoplasias de cabeça e pescoço, Albumina sérica, Complicações pós-operatórias

## Abstract

Malnutrition manifests itself in all types of cancer varying their intensity according to the type and location of the tumor. Studies have been identifying a negative impact of that clinical condition on the quality of life as well as on the life expectancy of cancer patients. This study aims to identify preoperative laboratory parameters that can predict postoperative complications in patients with head and neck cancer (NHC). The study was a prospective cohort study carried out with patients with NHC who were candidates for surgery as an initial treatment option. The research was accomplished in Feira de Santana (BA) at the head and neck surgery clinics of the Otorrinolaringologia/Multiclínica Hospital and the Unit of High Complexity in Oncology of the Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana. 30 HNC patients who were candidates for surgeries associated with unilateral cervical emptying as the initial treatment strategy were included in the study. The sample comprised individuals with the following characteristics: mean age of 64.25 years, male (90%), low schooling (90%), low family income (90%), alcoholics (86.66%), and smokers (90%). The totality of cases revealed neoplasms in oral cavity (53.33%) and larynx (46.67%) with advanced clinical staging (III and IV). The prevalence of grade III-V postoperative complications according to the Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications amounted to 30%. None of the preoperative laboratory parameters analyzed (hemoglobin, albumin, total cholesterol, and lymphocytometry) presented statistically significant association with the incidence of postoperative complications. Only the serum albumin, measured on the first postoperative day was capable of predicting postoperative complications ( $p = 0.04$ ). It follows that the level of albumin measured on the 1<sup>st</sup> postoperative day (POD)  $\leq 2,8$ g/dl demonstrated the capacity to predict complications with accuracy of 88% (CI 95%: 0.66 - 0.99;  $p = 0.00$ ) during the hospitalization period.

**Keywords:** malnutrition, head and neck neoplasm, serum albumin, postoperative complications.

## Introdução

Alteração do estado nutricional é muito frequente em pacientes oncológicos. A desnutrição manifesta-se em todos os tipos de câncer, variando sua intensidade conforme o tipo e localização do tumor maligno. Em pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CACP), a incidência de desnutrição é uma das principais consequências relatadas, chegando a 72% dos casos (ALVES, 2009; HANGBOO, 2015; INCA, 2015; OLIVEIRA et al, 2015).

Estudos têm identificado um impacto negativo da desnutrição sobre a qualidade e o tempo de vida do paciente oncológico. Esta condição clínica caracteriza-se por comprometimento das reservas corporais de massa magra e gorda e tem consequências orgânicas e funcionais importantes, prejudicando o sistema imunológico (WAITZBERG, 2000; WAITZBERG et al, 2001; GUO; ZHANG; HU, 2007; VILLARES et al, 2003).

O tratamento para pacientes com CACP pode envolver cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia. Nos casos cirúrgicos de CACP, a reconstrução e a cicatrização adequada dos músculos e da pele são fundamentais e, caso não ocorram adequadamente, podem resultar em complicações infecciosas como deiscência da sutura, ocorrência de fístulas, retardo na cicatrização de feridas, aumento do tempo de permanência hospitalar e maiores custos ao Sistema de Saúde (GARCÍA-LUNA; CAMPOS; CUNNIL, 2006; PINHO et al, 2011; TALWAR et al, 2016; KYLE, GENTON; PICHARD, 2005; OLIVEIRA et al, 2015).

Parâmetros hematológicos, albumina, colesterolemia e linfocitometria são ferramentas úteis para confirmação e identificação de problemas nutricionais antes que qualquer sinal e/ou sintoma clínico nutricional de deficiência e/ou excesso de nutrientes e também para o monitoramento do indivíduo em tratamento (SAMPAIO, 2012; WAITZBERG; FERRINI, 2000). Estes parâmetros fornecem medidas objetivas de alterações do estado nutricional e são usados como complemento aos dados de história dietética, exames físico e antropométrico (VANNUCCHI et al, 1996).

Apesar de não refletirem com precisão o estado nutricional em indivíduos já doentes, exames laboratoriais podem ser ferramentas úteis na identificação de preditores de complicações pós-operatórias em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Diante disso, tem-se como objetivo desse trabalho identificar os parâmetros laboratoriais pré-operatórios capazes de prever complicações pós-operatórias em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos a cirurgia como tratamento inicial.

## Metodologia

Trata-se de um estudo de coorte, prospectivo, com pacientes portadores de CACP, atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), da Santa Casa de Misericórdia (Hospital Dom Pedro de Alcântara – HDPA) e no Hospital Otorrinos/Multclin, realizado no período de novembro de 2016 a abril de 2018, em Feira de Santana - Bahia.

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, portadores de câncer de cavidade oral, laringe, hipofaringe com estadiamento clínico T2 a T4 (AJCC-UICC, 2010), que seriam submetidos a cirurgia associada ao esvaziamento cervical em monobloco como tratamento inicial.

Excluiu-se do estudo pacientes em terapia nutricional suplementar no período pré-operatório; pacientes com diagnóstico de dislipidemia e em uso de medicações hipolipemiantes e corticosteroides; portadores de doenças que alterem o metabolismo normal das proteínas hepáticas, como síndrome nefrótica, insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática e aqueles que se recusaram a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do estudo.

Este trabalho tem aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Estadual de Feira de Santana, sob número de parecer 1.399.962, atendendo a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

A coleta de dados foi realizada em três etapas. A primeira foi realizada no período pré-operatório, na qual foram obtidos dados sociodemográficos, clínicos e laboratoriais (hemoglobina e hematócrito; proteínas totais e albumina; colesterol total e frações; leucócitos e linfócitos totais).

Os valores de hemoglobina e hematócrito foram utilizados para avaliação do estado nutricional relativos às proteínas. Foram classificados como desnutrição valores entre 10 e 12g/dl de hemoglobina para homens e entre 8 e 10g/dl para mulheres, conforme os parâmetros de Sauberlich, Skala e Dowdy (1974) apud Sampaio (2012).

Os valores da albumina sérica acima de 3,5g/dl foram considerados normais; entre 3,0 e 3,5g/dl depleção leve; entre 2,4 e 2,9g/dl depleção moderada e menor que 2,4g/dl depleção grave (BLACKBURN; THORNTON, 1979). Valores de colesterol total sérico  $\leq$  150mg/dl foram classificados como hipocolesterolemia (ACUÑA; CRUZ, 2004).

A partir do leucograma e do percentual de linfócitos, foi calculada a contagem total dos leucócitos ( $CTL = \% \text{linfócitos} \times \text{leucócitos}/100$ ). Os valores obtidos de CTL foram interpretados como depleção leve entre 1.200-2.000/mm<sup>3</sup>; depleção moderada valores entre 1.200 a 800/mm<sup>3</sup> e depleção severa valores menores que 800/mm<sup>3</sup> (BOTONI, 2000).

A segunda etapa de coleta de dados foi realizada no período intraoperatório, no qual foram coletados dados relativos ao procedimento cirúrgico, como tipo de cirurgia, tempo de cirurgia e tipo de esvaziamento cervical, necessidade de hemotransfusão e complicações intraoperatórias. A terceira etapa ocorreu no período pós-operatório, a partir do qual os pacientes foram acompanhados diariamente até a alta hospitalar. Neste período foram coletados exames laboratoriais nos 1º, 3º, 5º e 7º dias pós-operatórios; presença de complicações do quadro clínico, dados referentes a terapia nutricional empregada e tempo de internamento.

As complicações apresentadas durante o internamento foram classificadas de acordo com o Sistema Clavien-Dindo (MONTEIRO et al, 2014), versão traduzida e validada para o português-brasileiro por Moreira et al, (2016) para a área de CACP. As complicações classificadas como graus III, IV e V foram consideradas graves.

Os dados foram tabulados e analisados no software *Graph Pad Prism*, versão 5.0.3, *Graph Pad Software*, San Diego-CA, USA. As variáveis quantitativas foram apresentadas em média e desvio padrão. As variáveis qualitativas ou categóricas foram dicotomizadas conforme referências e apresentadas em valores percentuais. Foi empregado o teste de Mann-Whitney para comparação de variáveis contínuas e o teste Qui-Quadrado para comparação de variáveis categóricas. As variáveis que apresentaram valores de p inferiores a 0,05 na análise univariada foram submetidas a Regressão Logística - para identificação de possíveis preditores independentes. Para avaliação das propriedades preditoras, foi empregada a Curva "Receiver Operating Characteristic" (ROC).

## **Resultados**

Neste estudo foram avaliados inicialmente 35 pacientes, porém cinco foram excluídos, devido a impossibilidade em realizar o procedimento cirúrgico como previsto. Assim, 30 pacientes foram incluídos nas análises dos resultados deste estudo. Nos dados apresentados na Tabela 1, verifica-se que a amostra é caracterizada por indivíduos idosos (média de idade:  $64,25 \pm 8,86$  anos), do sexo masculino (90%), de baixa escolaridade (23,3% analfabetos e 66,7% com nível fundamental) e renda familiar menor ou igual a 1 salário mínimo (SM). Quanto aos hábitos de vida, 90% dos pacientes eram tabagistas, enquanto 86,66% eram etilistas.

Tabela 1 – Características sociodemográficas, estilo de vida de pacientes portadores de CACP.

Variáveis	Total (n = 30) n (%)
<b>Idade (anos)*</b>	64,25 ± 8,86
<b>Sexo</b>	
Masculino	27 (90%)
Feminino	3 (10%)
<b>Escolaridade</b>	
Analfabeto	7 (23,3%)
Ensino Fundamental	20 (66,7%)
Ensino Médio	3 (10%)
<b>Renda Familiar</b>	
≤1 Salário Mínimo	23 (76,67%)
>1 Salário Mínimo	7 (23,33%)
<b>Etilismo</b>	
Sim	26 (86,66%)
Não	4 (13,34%)
<b>Tabagismo</b>	
Sim	27 (90%)
Não	3 (10%)

\*Média ± desvio padrão

A caracterização clínica e cirúrgica dos pacientes consta na Tabela 2. A localização primária dos tumores foi em 53,33% dos pacientes em cavidade oral, enquanto 46,67% ocorreu em laringe. Quanto ao subsítio primário, 43,33% dos tumores apresentaram-se em glote e 30% foram em assoalho de boca. O estadiamento clínico em 50% dos casos foi IV e em 26,67% III.

Quanto ao tipo de cirurgia realizada, a laringectomia parcial ocorreu em 30% dos casos, assim como a pelvemandibulectomia (30%), seguidas pela pelveglossomandibulectomia, realizada em 20% dos pacientes. O esvaziamento cervical bilateral ocorreu na maioria dos pacientes deste estudo (86,66%). Após o procedimento cirúrgico, todos os pacientes receberam terapia nutricional enteral no período compreendido entre 12 e 24 horas.

O tempo cirúrgico foi em média 387±107,6 minutos, sendo que nos pacientes complicados graves esta média foi ligeiramente maior (415±86,87 minutos). O tempo de internamento também foi em média maior no grupo de pacientes complicados (21±16,1dias), comparando-se ao grupo dos não complicados.

Tabela 2 – Caracterização clínica e cirúrgica dos pacientes portadores de CACP pré-cirúrgicos

Variáveis	Total (n = 30) n (%)
<b>Idade (anos)*</b>	64,25 ± 8,86
<b>Tempo cirúrgico (minutos)*</b>	387±107,6
<b>Tempo de internamento (dias)*</b>	16±11,7
<b>Sítio Primário</b>	
Cavidade Oral	16 (53,33%)
Laringe	14 (46,67%)
<b>Subsítio Primário</b>	
Língua	4 (13,33%)
Mucosa Oral	2 (6,67%)
Assoalho de Boca	9 (30,0%)
Gengiva Inferior	1 (3,33%)
Prega Arieplótica	1 (3,33%)
Glote	13 (43,33%)
<b>Estadiamento Clínico</b>	
II	7 (23,33%)
III	8 (26,67%)
IV	15 (50,0%)
<b>Tipo de Cirurgia</b>	
Faringolaringectomia	1 (3,33%)
Laringectomia Parcial	9 (30,0%)
Laringectomia Total	5 (16,67)
Pelveglossomandibulectomia	6 (20,0%)
Pelvemandibulectomia	9 (30,0%)
<b>Tipo de Esvaziamento Cervical</b>	
Radical Unilateral	4 (13,34%)
Radical Bilateral	26 (86,66%)

\*Média ± desvio padrão

A incidência de complicações pós-operatórias graves foi de 30%. Nesta classificação inclui-se reabordagens cirúrgicas com necessidade ou não de anestesia geral, transferência para Unidade de terapia intensiva, óbito e outras.

Na Tabela 3 estão expostos os dados referentes à correlação entre parâmetros laboratoriais pré-operatórios e complicações pós-operatórias nos pacientes estudados. Percebe-se que todos os parâmetros avaliados apresentaram valores médios dentro dos padrões normais. Quanto à linfocitometria, 56,67% dos pacientes apresentaram-se dentro dos níveis de normalidade, de acordo com a referência utilizada. Não sendo, portanto, encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de pacientes quando comparados na análise univariada.

Tabela 3 – Correlação entre parâmetros laboratoriais pré-operatórios e complicações pós-operatórias em pacientes portadores de CACP.

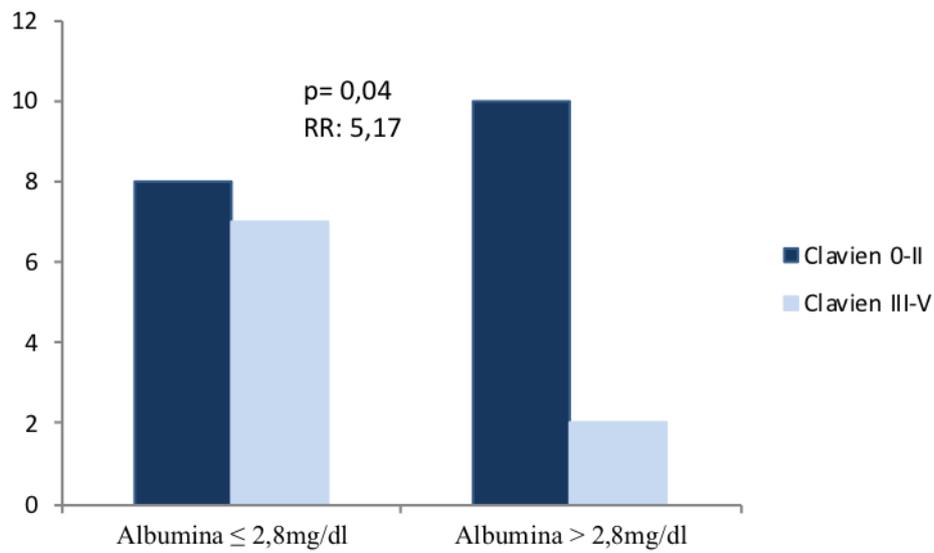
Variáveis	Total (n = 30)	Complicações Clavien 0 – II (n = 21)	Complicações Clavien III –V (n = 09)	Valor de p*
	x ± DP	x ± DP	x ± DP	
Hemoglobina (mg/dl)	13,37±2,88	13,68±1,30	12,6±1,90	0,08
Albumina (g/dl)	3,98±0,48	3,9±0,52	4,15±0,30	0,46
Colesterol Total (mg/dl)	196±32,05	198,5±34,49	188,6±28,99	0,64
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
<b>Linfocitometria*</b>				
Normal (>2.000mm <sup>3</sup> )	17 (56,67%)	12 (57,14%)	5 (55,56%)	0,31
Depleção Leve (1.200 – 2.000mm <sup>3</sup> )	11(36,67%)	8 (38,09%)	3 (33,32%)	
Depleção Moderada (800 –1.999/mm <sup>3</sup> )	0	0	0	
Depleção Grave (<800/mm <sup>3</sup> )	1 (3,33%)	0	1 (11,12%)	

Teste de Mann Whitney / \*Teste Qui-Quadrado / Linfocitometria (1 paciente não apresentou dados para o cálculo desta variável)

A albumina sérica, mensurada no 1º DPO teve média significativamente menor ( $p=0,00$ ) no grupo de pacientes complicados (Tabela 4). Na análise de regressão logística, demonstrada na Figura 1, verifica-se que os pacientes com albumina sérica  $\leq 2,8\text{mg/dl}$ , no 1º DPO apresentaram risco de complicações 5,17 vezes maior do que os pacientes com albumina  $> 2,8\text{mg/dl}$  ( $p=0,04$ ).

Tabela 4 – Correlação entre parâmetros laboratoriais no 1ºDPO e complicações pós-operatórias em pacientes portadores de CACP.

Variáveis	Total (n = 30)	Complicações Clavien 0 – II (n = 21)	Complicações Clavien III –V (n = 09)	Valor de p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Hemoglobina (1ºDPO)	10,83±2,06	11,03±2,15	10,57±1,97	0,45
Albumina (g/dl) (1ºDPO)	2,89±0,63	3,05±0,63	2,48±0,31	<b>0,00</b>



\*3 pacientes foram excluídos dessa análise por falta de dados. DPO: dia pós-operatório.

Figura 1: Análise de Regressão Logística entre albumina sérica no 1º DPO  $\leq 2,8\text{mg/dl}$  e complicações pós-operatórias.

Avaliando-se a acurácia da albumina sérica  $\leq 2,8\text{mg/dl}$ , no 1º DPO, ponto em destaque na Figura 2, percebe-se um valor prognóstico de 88% [IC 95%: 066 – 0,99; p=0,00] deste ponto de corte em prever complicações pós-operatórias nos pacientes com CACP tratados inicialmente com cirurgia.

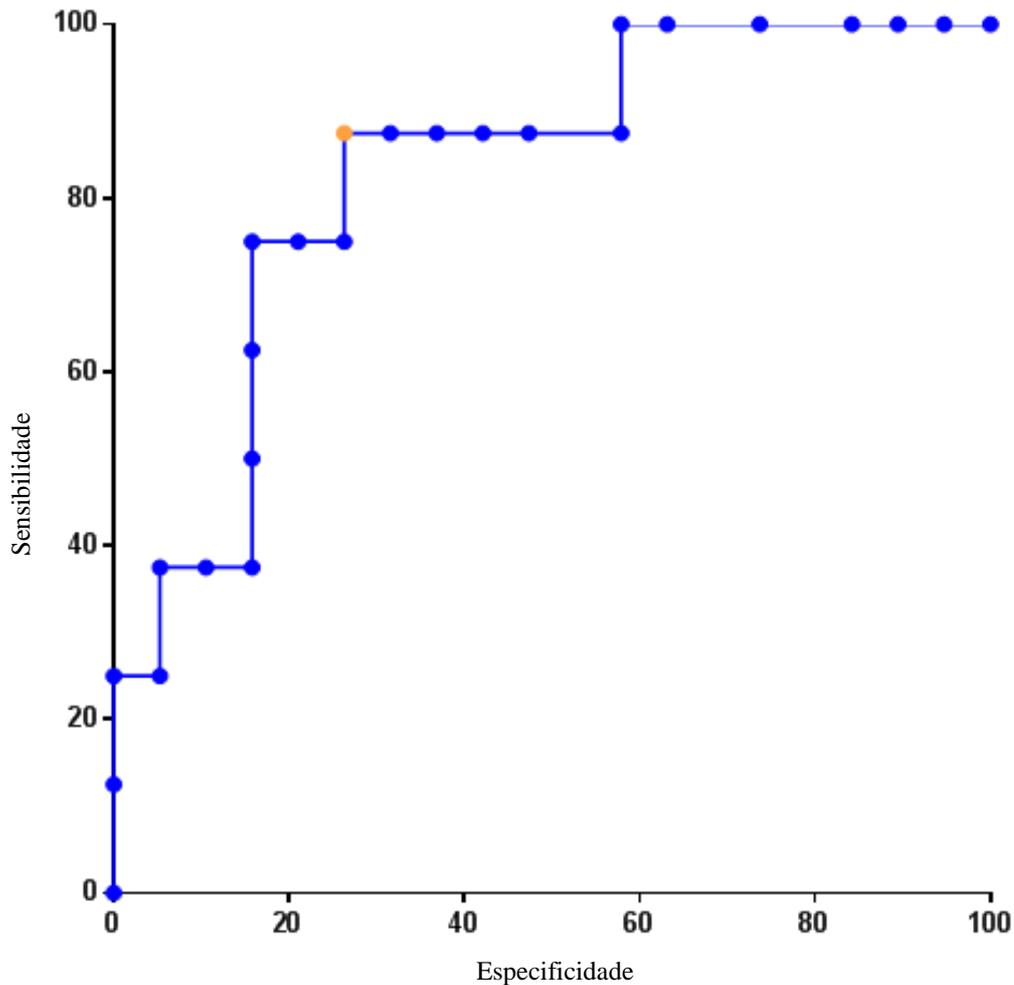


Figura 2 - Curva ROC demonstrando acurácia da albumina no 1º DPO, em diferentes pontos de corte.

## Discussão

A caracterização sociodemográfica dos pacientes da amostra foi semelhante a outros estudos realizados com pacientes com CACP (ALVARENGA et al, 2008; AQUINO et al, 2015; BOING; ANTUNES, 2011; CASATI et al, 2012; SANTOS et al, 2012). Além disso, corrobora com o perfil epidemiológico do portador de CACP determinado pelo INCA (2018), o qual demonstra que o CACP é mais incidente em idosos, do sexo masculino, de baixa escolaridade e condição socioeconômica.

Quanto à localização primária, 53,33% dos tumores foram localizados em cavidade oral e 46,67% em laringe. Estes resultados também concordam com as estimativas do INCA (2018),

visto que demonstram que as neoplasias de cavidade oral e laringe estão entre as 10 mais incidentes na região nordeste.

Quanto aos exames laboratoriais pré-operatórios (hemoglobina, albumina, colesterol total e linfocitometria), não foram encontradas diferenças estatísticas significativas comparando-se os indivíduos que apresentaram complicações pós-operatórias graves, com o grupo 1 (complicações graus 0-II).

Estudando a associação entre o estado nutricional pré-operatório e complicações pós-cirúrgicas em pacientes com CACP, Poziomyck et al, (2011) assim como Reis (2014); Leung, Seto e George (2017) e Do et al, (2017) não encontraram associação entre parâmetros hematológicos pré-operatórios e complicações pós-cirúrgicas.

Entretanto, Lim et al, (2017) em uma coorte prospectiva, estudaram o valor prognóstico de marcadores nutricionais e hematológicos em 368 pacientes com carcinoma de células escamosas em CP e identificaram associação significativa ( $p < 0,01$ ) entre os níveis de hemoglobina sérica ( $< 12,0\text{g/dl}$ ) pré-tratamento e a sobrevida em pacientes em diferentes modalidades de tratamento, porém esta associação não foi mantida quando realizada análise multivariada.

Quanto à colesterolemia, níveis séricos abaixo dos padrões de referência ( $150\text{mg/dl}$ ) são indicativos de desnutrição e são observados em situações de neoplasias. Em idosos, o colesterol vem sendo usado como método de prognóstico, mostrando correlação com o aumento da mortalidade e do tempo de internamento hospitalar (ACUÑA; CRUZ, 1994; BOTONI, 2000).

Na área de câncer de cabeça e pescoço, Vilares et al, (2006) e Reis (2014) também estudaram o colesterol total pré-operatório dos pacientes e não foi encontrada associação estatística significativa entre hipocolesterolemia e incidência de fístula ( $p = 0,39$ ) e nem com complicações maiores ( $p = 0,526$ ), respectivamente. O que pode ser explicado pelo fato de que a redução do colesterol sérico, apesar de estar relacionada com a desnutrição, manifesta-se apenas tardiamente no curso da mesma, o que constitui uma importante limitação para seu uso na avaliação nutricional (SAMPAIO, 2012).

Este estudo não encontrou associação estatisticamente significativa entre a albuminemia pré-operatória e a incidência de complicações graves no pós-operatório, assim como no estudo de Reis (2014). Entretanto, em outros estudos a albuminemia pré-tratamento tem sido associada a complicações pós-operatórias em cirurgias de CACP, como fístula faringocutânea (VILARES et al, 2006; DO et al, 2017), infecção da ferida operatória (DANAN et al, 2016; SCHWARTZ et al, 2004; SON et al, 2017), deiscência (LEUGN; SETO; GEORGE, 2017) e pneumonia (XU et al, 2007).

Sabe-se que níveis de albumina e outras proteínas plasmáticas não são bons parâmetros para o diagnóstico de desnutrição energético-proteica, uma vez que doenças inflamatórias ou infecciosas, estado de hidratação e terapia farmacológica afetam diretamente os níveis destas proteínas. Entretanto, a literatura demonstra que são parâmetros úteis na determinação de risco aumentado de morbidade e mortalidade amplamente utilizados para identificar indivíduos susceptíveis a desenvolver desnutrição mesmo se bem nutridos antes do trauma ou início da doença (FUHRMAN; CHARNEY; MUELLER, 2004; JOHNSON, 1999).

A hipoalbuminemia no 1º DPO foi associada ao aumento do risco de complicações pós-operatórias em 5,7 vezes. Além disso, esta variável quando  $\leq 2,8\text{g/dl}$  demonstrou uma acurácia de 88% [IC95%: 0,66 – 0,99;  $p=0,00$ ] em prever complicações pós-operatórias graves nos pacientes com CACP tratados cirurgicamente. Poucos trabalhos avaliaram o papel preditor da albumina neste período, no qual os pacientes estão em processo de resposta inflamatória decorrente do trauma produzido pelo procedimento cirúrgico (FUHRMAN; CHARNEY; MUELLER, 2004). É importante ressaltar que neste momento os níveis de albumina sérica frequentemente estão reduzidos, o que não sofre influência somente do estado nutricional.

A albumina é uma proteína de origem hepática, com meia vida média de 21 dias (longa) e alterações desta em um curto período de tempo não podem ser atribuídas às alterações nutricionais e hepáticas. Autores que demonstraram redução da albuminemia, imediatamente após atos cirúrgicos de grande porte, atribuem esta redução a resposta metabólica ao trauma, a qual é mais intensa em indivíduos maiores de 65 anos (ALBERTI; PETROIANI; VELOSO, 2009; ZAINA; LOPES; SOUZA; 2004).

Resultado muito semelhante a este estudo foi encontrado por Reis (2014), o qual demonstrou que a albumina sérica medida no 1ºDPO  $\leq 2,8\text{g/dl}$  foi considerada preditora de complicações no pós-operatório de cirurgias de grande porte de CP ( $p=0,021$ ), apresentando uma capacidade discriminatória de 69,52% (IC95% 53,12-89,64;  $p<0,001$ ) em prever complicações pós-operatórias graves.

## Conclusão

Conclui-se que dos parâmetros laboratoriais avaliados neste estudo, apenas a albumina sérica mensurada no 1º DPO comportou-se como preditora de complicações pós-operatórias, apresentando boa capacidade discriminatória em predizer complicações graves em portadores de CACP tratados inicialmente por cirurgia.

A albumina apesar de não refletir o estado nutricional em períodos de trauma, é um parâmetro laboratorial capaz de detectar precocemente pacientes em risco de complicar gravemente no pós-operatório do câncer de cabeça e pescoço.

## Referências

ALBERTI, L.R; PETROIANU, A; VELOSO, D.F.M. O efeito do trauma cirúrgico na concentração de albumina no pós-operatório de cirurgias de grande porte. **Einstein**, v. 7, n. 1, p. 48-51, 2009.

ACUÑA, K; CRUZ, T. Avaliação do Estado Nutricional de Adultos e Idosos e Situação Nutricional da População Brasileira. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v. 48, n. 3, p. 345- 361, 2004.

ALVARENGA, L.M. et al. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v.74, n.1, p. 68-73, jan./fev. 2008.

ALVES, V.S. Avaliação nutricional e ingestão dietética dos pacientes com câncer de esôfago submetidos à esofagectomia atendidos no ambulatório de nutrição cirúrgica do Hospital das Clínicas de Porto Alegre – HCPA. Porto Alegre, 2009.

AQUINO, R.C.A.et al. Aspectos epidemiológicos da mortalidade por câncer de boca: conhecendo os riscos para possibilitar a detecção precoce das alterações na comunicação. **Revista CEFAC**, v.17, n. 4, p. 1254-1261, Jul./Ago. 2015.

BLACKURN, G.L; THORNTON, P.A. Nutritional assessment of hospitalized patients. **Medical Clinical North American**, v. 63, p.103-15, 1979.

BOING, A.F; ANTUNES, J.L.F. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática de literatura. **Ciência saúde coletiva**, v. 16, n.2, p.615-622, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica, 2. ed. rev. ampl. atual. – Rio de Janeiro: **INCA**, 2015. 182p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: **Incidência de Câncer no Brasil** - Rio de Janeiro: **INCA**, 2018.130 p.

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

DANAN, D. Prognostic Value of Albumin in Patients with Head and Neck Cancer. **Laryngoscope**, v. 126, p.1567–1571, 2016.

DO, S.B. et al. Risk Factors of and Treatments for Pharyngocutaneous Fistula Occurring after Oropharynx and Hypopharynx Reconstruction. **Archives of Plastic Surgery**, v. 44, n. 6, p.530-538, 2017.

FUHRMAN, M.P; CHARRNEY, P.; HULEY,C.M. Hepatic proteins and nutrition assessment. *Journal of the Academemy of Nutrition and Dietetics*, v. 104, n. 8, p. 1258-1264, 2004.

GARCÍA-LUNA, P. P.; CAMPOS, J. P; CUNILL, J. L. Causas e Impacto Clínico de La desnutrición y caquexia em el paciente oncológico. **Nutrición Hospitalaria**, S.l, v. 21, n. 3, p.10-16, 2006.

GUO, C.B.; ZHANG, K.H.; HU, X.H. Relation between nutritional state and postoperative complications in patients with oral and maxillofacial malignancy. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v, 45, p.467-470, 2007.

HAGHJOO, S.H. Malnutrition associated with head and neck cancers. **Revista Clínica Médica**, v. 2, n. 2, p.76-79, 2015.

JOHNSON, A.M. Low levels of plasma proteins: malnutrition or inflammation? **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v.37, n.2, p. 91-96, 1999.

KYLE, U.G.; GENTON, L.; PICHARD, C. Hospital length of stay and nutritional status. **Current Opinion Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v.8, p. 397-402, 2005.

LEUNG, J.S. L.; SETO, A.L.I.; GEORGE, K.H. Association Between Preoperative Nutritional Status and Postoperative Outcome in Head and Neck Cancer Patients. **Nutrition and Cancer**, v. 69, n. 3, p.464-469, 2017.

LIM, W.S. et al. Pretreatment albumin level predicts survival in head and neck squamous cell carcinoma. **The Laryngoscope**, v. 127, n. 12, p.1-6, 2017.

LIU, S.A. et al. Risk Factors for Wound Infection After Surgery in Primary Oral Cavity Cancer Patients. **Laryngoscope**, v.117, p.166–71, 2007.

MOREIRA, L.F. Adaptação cultural e teste da escala de complicações cirúrgicas de Clavien-Dindo traduzida para o português do Brasil. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 43, n. 3, p. 141-148, 2016.

MONTEIRO, E. et al. Assessment of the Clavien-Dindo classification system for complications in head and neck surgery. **The Laryngoscope**, v. 124, n. 12, p. 2726-2731, 2014.

OLIVEIRA, F.P. et al. Perfil Nutricional de Pacientes com Câncer de Cavidade Oral em Pré-Tratamento Antineoplásico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 61, n. 3, p. 253-259, 2015.

POZIOMYCK, A.K. et al. Preoperative nutritional assessment and prognosis in patients with foregut tumors. **Nutrição e Câncer**, v.64, n.8, p.1174-1181, 2012.

PINHO, N.B. et al. Terapia Nutricional na Oncologia. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, Associação Brasileira de Nutrologia -**Projeto Diretrizes**, p. 1-15, 2011. Disponível em: <[https://diretrizes.amb.org.br/\\_BibliotecaAntiga/terapia\\_nutricional\\_na\\_oncologia.pdf](https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/terapia_nutricional_na_oncologia.pdf)> Acesso em: 26 jan 2017.

REIS, T.G. **Parâmetros Nutricionais como Marcadores Prognósticos Pós-Operatórios no Câncer de Cabeça e Pescoço**. 2014. 85f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, 2014.

SAMPAIO, L.R. Avaliação Nutricional. 1ª ed. Salvador: EDUFBA, 2012.

SANTOS, R. A. et al. Avaliação Epidemiológica de Pacientes com Câncer no Trato Aerodigestivo Superior: Relevância dos Fatores de Risco Álcool e Tabaco. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 58, n. 1, p. 21-29, 2012.

SON, Ho-jinH. et al. Nutritional and hematologic markers as predictors of risk of surgical site infection in patients with head and neck cancer undergoing major oncologic surgery. **Head & Neck**, v. 40, n. 3, p.596-604, 2017.

SCHWARTZ, S. R. et al. Predictors of wound complications after laryngectomy: A study of over 2000 patients. **Otolaryngology –Head and Neck Surgery**, v. 131, n. 1, p.61-68, 2004.

TALWAR, B et al. Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. **The Journal of Laryngology & Otology**, v. 130, n.2, p.32-40, 2016.  
VANNUCCHI, H. et al. Avaliação do estado nutricional. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 29, p. 5-18, jan./mar. 1996.

VILARES, C. M. et al. Indicadores bioquímicos predictivos de fístula faringo cutânea post laringectomia: um estudio clínico. **Acta Otorrinolaringologica Española**, v. 57, p.140-144, 2006.

VILLARES C.M. et al. El estado nutricional em pacientes com câncer de cabeza y cuello: implicaciones pronósticas. **Nutrition Hospitalaria**, v. 18, p. 91-94, 2003.

WAITZBERG, D.L, FERRINI, M.T. Exame Físico e Antropometria. In:WAITZBERG, D.L. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3ªed. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 255-278.

XU, J. et al. Perioperative risk factors for postoperative pneumonia after major oral cancer surgery: A retrospective analysis of 331 cases. **Plos One**, v. 12, n. 11, p.1-9, 2017.

ZAINA, F.E; LOPES, R.W; SOUZA, M.R. A comparison of nutritional status in three time points of liver transplant. **Transplant Proceedings**, v.36, v. 4, p. 949-950, 2004.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desta investigação acerca dos parâmetros nutricionais como preditores de complicações pós-operatórias em pacientes portadores de CACP, candidatos a cirurgia de grande porte como tratamento inicial, apontaram resultados positivos.

O perfil sociodemográfico dos pacientes incluídos no estudo foi caracterizado por indivíduos do sexo masculino, etilistas, tabagistas, baixa renda familiar e escolaridade, como esperado, considerando-se as estimativas do INCA (2017) para população brasileira

A avaliação do estado nutricional dos pacientes, através de parâmetros antropométricos, demonstrou que a PCT, PPI, AMBc/CMB podem ser marcadores prognósticos de complicações pós-operatórias em pacientes portadores de CACP tratados cirurgicamente, assim como o MUST. Estes são parâmetros de baixo custo e de fácil obtenção na prática clínica, podendo ser ferramentas úteis na identificação precoce de pacientes portadores de CACP, em risco de complicações graves após cirurgias de grande porte, e portando mais necessitados de terapia nutricional ainda no período pré-operatório.

A composição corporal, avaliada a partir da impedância bioelétrica não foi um bom parâmetro para prever complicações pós-operatórias neste estudo. Assim, como demonstrado por outros trabalhos, destaca-se a necessidade de maiores estudos com esta problemática.

Sobre os parâmetros laboratoriais avaliados a albumina sérica mensurada no 1º DPO quando  $\leq 2,8$ g/dl, comportou-se como preditora de complicações pós-operatórias, apresentando uma capacidade discriminatória de 88% em prever complicações graus III-V segundo Clavien-Dindo, em portadores de CACP tratados inicialmente por cirurgia. Este resultado sugere boa aplicabilidade deste parâmetro como preditor de complicações pós-operatórias em cirurgias de grande porte em casos de CACP, sendo necessário mais estudos na área para ratificar esta informação, visto que apenas Reis (2014) realizou análise semelhante, corroborando com estes achados.

## REFERÊNCIAS

ALBERTI, L.R.; PETROIANU, A; VELOSO, D.F.M. O efeito do trauma cirúrgico na concentração de albumina no pós-operatório de cirurgias de grande porte. **Einstein**, v. 7, n. 1, p. 48-51, 2009.

ACUÑA, K; CRUZ, T. Avaliação do Estado Nutricional de Adultos e Idosos e Situação Nutricional da População Brasileira. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v. 48, n. 3, p. 345- 361, 2004.

AHMAD, A.B.D.S. Nutritional Considerations for Head and Neck Cancer Patients: A Review of the Literature. **Journal Oral Maxillofacial Surgery**, v. 71, p. 1853-1860, 2013.

ALVARENGA, L.M. et al. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v.74, n.1, p. 68-73, jan./fev. 2008.

ALVES, V.S. Avaliação nutricional e ingestão dietética dos pacientes com câncer de esôfago submetidos à esofagectomia atendidos no ambulatório de nutrição cirúrgica do Hospital das Clínicas de Porto Alegre – HCPA. Porto Alegre, 2009.

ANDRADE, F.N; LAMEU, E.B; LUIZ, R.R. Musculatura adutora do polegar: um novo índice prognóstico em cirurgia cardíaca valvar. **Revista SOCERJ**, v.18, n.5, p.384-491, 2005.

ANDREOTTI, M. et al. Ocupação e câncer da cavidade oral e orofaringe. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 3, p. 543-552, mar., 2006.

AQUINO, R.C.A. et al. Aspectos epidemiológicos da mortalidade por câncer de boca: conhecendo os riscos para possibilitar a detecção precoce das alterações na comunicação . **Revista CEFAC**, v.17, n. 4, p. 1254-1261, Jul./Ago. 2015.

AQUINO, R.C; PHILIPPI, S.T. Identificação de fatores de risco de desnutrição em pacientes internados. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.57, n.6, p. 637-643, 2011.

ARAUJO, M.A.R. et al. Análise comparativa de diferentes métodos de triagem nutricional do paciente internado. **Revista Brasileira de Ciências Saúde**, v. 21, n. 4, p.331-342, 2010.

ARENDS, J. et al. ESPEN Guidelines on Nutrition in Cancer Patients. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 1, p.11-48, 2017.

ARGILÉS, J.M. et al. Mediators involved in the cancer anorexia-cachexia syndrome: past, present, and future. **Nutrition**, v. 21, n. 9, p.977-985, 2005.

ASA. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System, Washington D.C, 2014. Home Page: Disponível em: <http://www.asahq.org/quality-and-practice-management/standards-guidelines-and-related-resources/asa-physical-status-classification-system>> Acesso em: 23 mar. 2017.

Associação Brasileira de Nutrologia - Sociedade Brasileira de Nutrição Enteral e Parenteral. Utilização da Bioimpedância para Avaliação da Massa Corpórea. **Projeto Diretrizes**, 2009.

BAAN, R; STRAIF, K; GROSSE, Y, et al. Carcinogenicity of alcoholic beverages. **Lancet Oncology**, v. 8, p. 292-293, 2007.

BARBOSA-FILHO, T.G; et al. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the COMO VAI? Study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v.7, p. 136-143, 2016.

BARBOSA-SILVA, M. C. G.; BARROS, A. J.D. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. **Clinical Nutrition**, v. 24, n. 5, p.830-838, out. 2005.

BARBOSA-SILVA, M.C. G. et al. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. **American Journal of Clinical Nutrition**, n. 82, v. 1, p. 49-52, 2005.

BARBOSA-SILVA, M.C. G. et al. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutritional assessment? **Nutrition**, v. 19, n. 1, p. 422 – 426, 2003.

BARBOSA-SILVA, M.C.G; BARROS, A.J.D. Avaliação nutricional subjetiva: Parte 1 - Revisão de sua validade após duas décadas de uso. **Arquivos Gastroenterologia**, v. 39, n. 3, p.181-187, 2002.

BAREDES, S; BLITZER, A. Nutritional considerations in the management of head and neck cancer patients. **Otolaryngologic Clinic of North America**, v.17, n. 4, p. 725-733, 1984.

BERBIGIER, M.C.C.et al. Ângulo de fase derivado de bioimpedância elétrica em pacientes sépticos internados em unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Porto Alegre, v. 25, n. 1, p.25-31, 2013.

BLACKURN, G.L; BISTRAN, B.R. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v.1, n. 1, p.11-22, 1977.

BLACKURN, G.L; THORNTON, P.A. Nutritional assessment of hospitalized patients. **Medical Clinical North American**, v. 63, p.103-15, 1979.

BOING, A.F; ANTUNES, J.L.F. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática de literatura. **Ciência saúde coletiva**, v. 16, n.2, p.615-622, 2011.

BOLIGON, C. S.; HUTH, A. O Impacto do Uso de Glutamina em Pacientes com Tumores de cabeça e pescoço. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.56, n. 3, p. 299-303, 2011.

BOTONI, A. Avaliação Nutricional: Exames Laboratoriais. In: Waitzberg, D.L. **Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica**. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p.270 – 293.

BRAGAGNOLO, R. Espessura do músculo adutor do polegar: um método rápido e confiável na avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v.36, n.5, p.371-376, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica, 2. ed. rev. ampl. atual. – Rio de Janeiro: **INCA, 2015**. 182p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica - Rio de Janeiro:**INCA, 2009**. 128 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil– Rio de Janeiro: **INCA, 2015B**. 122p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil - Rio de Janeiro: **INCA, 2018**.130 p.

BRENNAN, P. et al. Pooled analysis of alcohol dehydrogenase genotypes and head and neck cancer: a HuGE review. **American Journal of Epidemiology**, v.1, n.159, p. 1-16, 2004.

BRITO, L.F. et al. Perfil Nutricional de Pacientes com Câncer Assistidos pela Casa de Acolhimento ao Paciente Oncológico do Sudoeste da Bahia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 58, n.2, p.163-171, 2012.

BÜNTZEL, J. et al. Nutritional Parameters for Patients with Head and Neck Cancer. **Anticancer Research**, v. 32, n. 32, p.2119-2124, 2012.

CALIXTO-LIMA, L. et al. Desnutrição energético-proteica. In: Calixto-Lima, L Reis, N.T, autores. **Interpretação de Exames Laboratoriais Aplicados à Nutrição Clínica**. Rio de Janeiro, Editora Rubio, 2012, p. 91-112.

CANOVA, C. et al. Alcohol, tobacco and genetic susceptibility in relation to cancers of the upper aerodigestive tract in northern Italy. **Tumori**, v.96, p. 1-10, 2010.

CAPOROSSI, F.S. et al. Measurement of the thickness of the adductor pollicis muscle as a predictor of outcome in critically ill patients. **Nutrición Hospitalaria**, v. 27, n.2, p.490-495, 2012.

CARTON, M. Occupational exposure to solvents and risk of head and neck cancer in women: a population-based case– control study in France. **BMJ Open**, v. 7, p. 1 – 10, 2017.

CARVALHO, T.M.R. **Avaliação da composição corporal, citocinas inflamatórias e gasto energético basal em pacientes com câncer de cabeça e pescoço antes e após o tratamento padrão**, 2012.109f. Dissertação (Mestrado), Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, 2012.

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

CASTIONI, M.F. et al. Perfil nutricional em pacientes oncológicos no período pré-operatório em uma unidade hospitalar da rede pública do Distrito Federal Ensaios e Ciência. **Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 14, n. 1, p. 29-40, 2010.

CEDERHOLM, T. et al. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. **Clinical Nutrition**, v. 34, n. 3, p.335-340, jun. 2015.

CERNE, D. et al. Lipoprotein lipase activity and gene expression in lung cancer and in adjacent on cancer lung tissue. **Experimental Lung Research**, v. 33, n. 5, p. 217-225, 2007.

CHARLSON, M.E. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. **Journal of Chronic Diseases**, v. 40, n. 5, p. 373 – 383, 1987.

CHANG, P.H. et al. Low Body Mass Index at 3 Months Following Adjuvant Chemoradiation Affects Survival of Postoperative Locally Advanced Oral Cavity Cancer Patients. **Laryngoscope**, v.122, p.2193–98, 2012.

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

CHUANG, S. Diet and the Risk of Head and Neck Cancer: A Pooled Analysis in the INHANCE Consortium. **Cancer Causes Control**, v. 23, n. 2, p. 69-88, 2012.

COBÊRO, F. E. et al. Adductor pollicis muscle measurement is associated with anthropometric indicator of muscle mass and fat mass of hospitalized patients. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 174-182, ago. 2012.

COLOMBO, J.; RAHAL, P. Alterações genéticas em câncer de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.55, n.2, p. 165-174, 2009.

COPPINI, L.Z.; WAITZBERG, D.L. Impedância bioelétrica. In: **Waitzberg, D.L., Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3. ed., São Paulo: Atheneu; 2000. p.295-304.

CORONHA, A.L.; CAMILO, M.E.; RAVASCO, P. A importância da composição corporal no doente oncológico: Qual a evidência? **Acta Medica Portuguesa**, v. 24, n. 24, p.769-778, 2011.

CORREIA, M.I.T.D; CAMPOS, A.C.L. Prevalence of hospital malnutrition in Latino America: The multicenter ELAN study. **Nutrition**, v. 19, n. 10, p. 823-825, out, 2003.

COSTA, G.L.O.B. **Ângulo de fase enquanto indicador nutricional no câncer do trato digestório**. 2012, 92f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, 2012.

COUCH, M. et al. Cancer Cachexia Syndrome in Head and Neck Cancer Patients: Part I. Diagnosis, Impact on Quality of Life and Survival and Treatment. **Head & Neck**, v. 29, p. 401-411, 2007.

D'SOUZA, G. et al. Case–Control Study of Human Papillomavirus and Oropharyngeal Cancer. *The New England Journal of Medicine*, v. 356, n. 19, p. 1944 – 1956, 2007

DA SILVA J.B. et al. The relationship between nutritional status and the glasgow prognostic score in patients with cancer of the esophagus and stomach. **Nutrição Câncer**, v. 65, n.1, p.25-33, 2013.

DAGUILLA, C.H. Avaliação nutricional de pacientes com câncer de cabeça e pescoço: estudo de 92 casos. São Paulo, 2009.

DANAN, D. Prognostic Value of Albumin in Patients with Head and Neck Cancer. **Laryngoscope**, v. 126, p.1567–1571, 2016.

DATEMA, F.R.; FERRIER, M.B.; DE JONG, R.J.B. Impact of Severe Malnutrition on Short-term Mortality and Overall Survival in Head and Neck Cancer Oral. **Oncology**, v.47, 2011.

DE LUÍS, D.A.; IZAOLA, O; ALLER, R. Nutritional status in head and neck cancer patients. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 11, n.4, p. 239-243, 2007.

DE MELO, I. L.P. et. al. Avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos com câncer de cabeça e pescoço sob terapia nutricional enteral. **Revista Brasileira Nutrição Clínica**, v.21, n.1, p.6-11, 2006.

DECHAPHUNKUL, T. et al. Malnutrition assessment in patients with cancers of the head and neck: A call to action and consensus. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 88, p. 459-476, 2013.

DESHMUKH, A.et al. Factors affecting wound complications in head and neck surgery: A prospective study. **Indian Journal of Medical and Pediatric Oncology**, v. 34, n. 4, p.247-252, 2013.

DETSKY, A.S. et al. What is Subjective Global Assessment of Nutritional Status? **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 11, n. 1, p.8-13, 2014.

DO, S.B. et al. Risk Factors of and Treatments for Pharyngocutaneous Fistula Occurring after Oropharynx and Hypopharynx Reconstruction. **Archives of Plastic Surgery**, v. 44, n. 6, p.530-538, 2017.

DONALDSON, M; BRADLEY, P.J. Current management of the nutritional needs of the head and neck cancer patient. **Current Opinion Otolaryngology Head Neck Surgery**, v. 8, p. 107–12, 2000.

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

FINK, J.S.; MELLO, P.D.; MELLO, E.D. Subjective global assessment of nutritional status – A systematic review of the literature. **Clinical Nutrition**, v. 34, n. 5, p.785-792, 2015.

FONSECA, L.F. et al. Impacto do estado nutricional nos resultados cirúrgicos dos doentes com tumores da cabeça e pescoço. **Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-facial**, v. 50, n. 1, p.47-51, 2012.

FREITAS, B.J.S.A. et al. Antropometria clássica e músculo adutor do polegar na determinação do prognóstico nutricional em pacientes oncológicos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 56, n. 4, p. 415-422, 2010.

FRIEDMAN, N.D. A Prospective Study of Tobacco, Alcohol, and the Risk of Esophageal and Gastric Cancer Subtypes. **American Journal of Epidemiology**, v. 164, p. 1424 -1433, 2007.

FRISANCHO, A.R. Anthropometric Standards of the assessment of growth and nutritional status. **The University of Michigan**, Ann Arbor, 1990. Disponível em: <https://books.google.co.in/books?id=qPZ6vnKL90YC&printsec=frontcover&hl=de#v=onepage&q&f=false>> Acesso em: 29 jun. 2017.

FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 34, p. 2540-2545, 1981.

FUHRMAN, M.P; CHARRNEY, P.; HULEY, C.M. Hepatic proteins and nutrition assessment. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 104, n. 8, p. 1258-1264, 2004.

GALBIATTI, A.L.S. et al. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v.79, n.2, p.239-247, 2013.

GAMA, R.R. et al. Body mass index and prognosis in patients with head and neck cancer. **Head & Neck**, v. 39, n. 6, p.1226-1233, 2017.

GARCÍA-LUNA, P. P.; CAMPOS, J. P; CUNILL, J. L. Causas e Impacto Clínico de lades nutrición y caquexia em el paciente oncológico. **Nutrición Hospitalaria**, s.l, v. 21, n. 3, p.10-16, 2006.

GARÓFOLO, A.; PETRILLI, A.S. Balanço entre ácidos graxos ômega-3 e 6 na resposta inflamatória em pacientes com câncer e caquexia. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 19, n. 5, p.611-621, 2006.

GAUDET, M. M. et al. Prospective Studies of Body Mass Index with Head and Neck Cancer Incidence and Mortality. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, v. 21, n. 3, p.497-503, 2012.

GIBS, J. et al. Preoperative Serum Albumin Level as a Predictor of Operative Mortality and Morbidity. **Archives of Surgery**, v. 134, p. 34-42, 1999.

GIBSON, R.S. Nutritional Assessment: a laboratory manual. New York: Oxford University Press, 1993.

GOLDENBERG, D. et al. Habitual risk factors for head and neck cancer. **Otolaryngology Head Neck Surgery**, v.131, p.986-993, 2004.

GONZALEZ, M.C. et al. Adductor pollicis muscle: A study about its use as a nutritional parameter in surgical patients. **Clinical Nutrition**, v.34, n.5, p.1025-1029, 2015.

GOODWIN, W.J; BYERS, P.M. Nutritional management of the head and neck cancer patient. **Medical Clinic of North América**, v.77, n.3, p.597-610, 1997.

GOURIN, C.G.; COUCH, M. E.; JOHNSON, J.T. Effect of Weight Loss on Short-Term Outcomes and Costs of Care After Head and Neck Cancer Surgery. **Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology**, v. 123, n. 2, p.101-110, 2014.

GROBBELAAR, E.J. Nutritional challenges in head and neck cancer. **Clinical Otolaryngology**, v. 29, p. 307-313, 2004.

GUIGOZ, Y. The mini nutritional assessment (MNA®) review of the literature – what does it tell us. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, v.10, n. 6, p. 466-487, .2006.

GUO, C.B.; ZHANG, K.H.; HU, X.H. Relation between nutritional state and postoperative complications in patients with oral and maxillofacial malignancy. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v, 45, p.467-470, 2007.

GUPTA, D. et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. **British Journal of Nutrition**, v.97, p. 957-962, 2004.

GUPTA, D. et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. **BMC Cancer**,v.9, n.37, p. 1-6, 2009.

GUPTA, D.; LIS, C. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: A systematic review of the epidemiological literature. **Nutrition Journal**, v. 9, n. 69, p. 1 – 16, 2010.

HAGHJOO, S.H. Malnutrition associated with head and neck cancers. **Revista Clínica Médica**, v. 2, n. 2, p.76-79, 2015.

HEYMSFIELD, S.B.; MCMANUS, C.B; SMITH, J.; STEVENS.V.; NIXON, D.W.  
Anthropometric measurement of muscle. Revised equations for calculating bone-free arm muscle area. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 36, n. 4, p. 680-690, 1982.

HUI, D. et al. Phase angle for prognostication of survival in patients with advanced cancer: Preliminary findings. **Cancer**, v. 120, n. 14, p.2207-2214,2014.

IARC - INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans - Tobacco smoke and involuntary smoking**, v. 83, p. 357 – 1419, France, 2004.

IARC - INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans - Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate**, v. 96, p. 1281 – 1378, France, 2007.

JAGER-WITTENAAR, H. Critical weight loss in head and neck cancer—prevalence and risk factors at diagnosis: an explorative study. **Support Care Cancer**, v.15, p. 1045-1050, 2007.

JAGER-WITTENAAR, H. et al. High prevalence of cachexia in newly diagnosed head and neck cancer patients: An exploratory study. **Nutrition**, v. 35, p.114-118, 2017

JAGER-WITTENAAR, H. et al. Validity of bioelectrical impedance analysis to assess fat-free mass in patients with head and neck cancer: An exploratory study. **Head & Neck**, v. 36, n. 4, p.585-591, 2014.

JEEJEEBHOY, K.N. Nutritional Assessment. **Nutrition**, v.16, n. 7-8, p. 585-590, 2000.

JOHNSON, A.M. Low levels of plasma proteins: malnutrition or inflammation? **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v.37, n.2, p. 91-96, 1999.

KAISER, M. J. et al. Frequency of Malnutrition in Older Adults: A Multinational Perspective Using the Mini Nutritional Assessment. **Journal of The American Geriatrics Society**, v. 58, n. 9, p.1734-1738, 2010.

KARNELL, L.H. et al. Influence of body composition on survival in patients with head and neck cancer. **Head & Neck**, v. 38, n. 1, p.1-31,2015.

KYLE, U.G.; GENTON, L.; PICHARD, C. Hospital length of stay and nutritional status. **Current Opinion Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v.8, p. 397-402, 2005.

LAMEU, E.B. et al. Adductor pollicis muscle: a new anthropometric parameter. **Revista do Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina de São Paulo**, v. 59, n. 2, p. 57-62, 2004.

LANGEVIN, S.M.et al. Review and pooled analysis of studies on MTHFR C677T polymorphism and esophageal cancer. **NHI Public Access**, v.184, n. 2, p. 73-80, 2009.

LAPIDUSS, S.; BARTOCCINI, F. Head and Neck Cancer—The Patient Perspective. **Cancer Treatment and Research**, p.1-16, 2018.

LEE, R.D; NIEMAN, D.C. Nutritional assesment of hospitalized patients. In: Lee, R.D e Nieman, D.C, et. al. Nutritional Assesment. St. Louis: Mosby. 1995, p. 289 – 332.

LEME, C.V.D. Análise dos genes gstm1 e gstm1 em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.56, n.3, p. 299-303, 2010.

LEUNG, J.S. L.; SETO, A.L.I.; GEORGE, K.H. Association Between Preoperative Nutritional Status and Postoperative Outcome in Head and Neck Cancer Patients. **Nutrition and Cancer**, v. 69, n. 3, p.464-469, 2017.

LIM, W.S. et al. Pretreatment albumin level predicts survival in head and neck squamous cell carcinoma. **The Laryngoscope**, v. 127, n. 12, p.1-6, 2017.

LIU, S.A. et al. Risk Factors for Wound Infection After Surgery in Primary Oral Cavity Cancer Patients. **Laryngoscope**, v.117, p.166–71, 2006.

LOHMAN, T.G, ROCHE, A.F, MARTORELL, R. Anthropometric standardization reference manual. Illinois, USA: **Human Kinetics Books**, p.1 – 124, 1988.

LUNDBERG, M. et al. Bioelectrical impedance analysis of head and neck cancer patients at presentation. **ActaOto-laryngologica**, v. 137, n. 4, p.417-420, 2017.

MAASLAND, D.H.E. et al. Alcohol consumption, cigarette smoking and the risk of subtypes of head-neck cancer: results from the Netherlands Cohort Study. **BMC Cancer**, v. 14, n. 187, p.1-14, 2014.

MAASLAND, D.H.E. et al. Consumption of vegetables and fruits and risk of subtypes of head-neck cancer in the Netherlands Cohort Study. **International Journal of Cancer**, v. 136, p. 396-409, 2015.

MADROÑO, A. González. The use of biochemical and immunological parameters in nutritional screening and assessment. **Nutricion Hospitalaria**, n. 3, p.184-191, 2011.

MADROÑO, A.G. The use of biochemical and immunological parameters in nutritional screening and assessment. **Nutricion Hospitalaria**, v.26, n. 6, p. 594-601, 2011.

MAGNANO, M. et al. The nutritional assessment of head and neck cancer patients. **European Archives Otorhinolaryngology**, v.272, p. 3793–3799, 2015.

MAIO, R. et. al. Estado nutricional e atividade inflamatória no pré-operatório de paciente com cânceres da cavidade oral e na orofaringe. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 55, n.4, p. 345-353, 2009.

MALECKA-MASSALSKA, T. et al. Bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in detecting malnutrition among newly diagnosed head and neck cancer patients. **European Archives of Otorhinolaryngology**, v. 273, n. 5, p.1299-1305, 2015.

MALECKA-MASSALSKA, T. et al. Bioimpedance vector pattern in head and neck squamous cell carcinoma. **Journal of Physiology and Pharmacology**, v.63, n. 1.1, p. 101-104, 2012.

MALJECKA-MASSALSKA, T. et al. Capacitance of Membrane as a Prognostic Indicator of Survival in Head and Neck Cancer. **Plos One**, v. 11, n. 11, p.1-10, 2016.

MARCHY, R.V. Desnutrição em pacientes com câncer avançado: uma revisão com abordagem para o clínico. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 55, n.3, p. 296-301, 2011.

MATTHEWS, T.W. et. al. Nutritional status in head and neck cancer patients. **Journal of Otolaryngology**, v.24, p.87–91, 1995.

MELO, C.Y.S.V.; SILVA; S.A. Músculo adutor do polegar como preditor de desnutrição em pacientes cirúrgicos. **Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, v. 24, n. 1, p. 13-17, 2014.

MELSTROM, L.G, et al. Mechanisms of skeletal muscle degradation and its therapy in cancer cachexia. **Histol Histopathol**. V.2, n.7, p.805-14, 2007.

MIRANDA, A.A.M. **Ângulo de fase como indicador prognóstico em doentes críticos com sepse**. 2010. 86f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Pós-Graduação em Nutrição Clínica, Universidade do Porto, 2010.

MIRANDA, M. P. et al. Ângulo de fase e gravidade de doença no câncer de pulmão, cabeça e pescoço e colorretal. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 14, p.8-18, 2015.

MONTEIRO, E.et al. Assessment of the Clavien-Dindo classification system for complications in head and neck surgery. **The Laryngoscope**, v. 124, n. 12, p. 2726-2731, 2014.

MOREIRA, L.F. Adaptação cultural e teste da escala de complicações cirúrgicas de Clavien-Dindo traduzida para o português do Brasil. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 43, n. 3, p. 141- 148, 2016.

MORK, J. Human Papillomavirus Infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. **The New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 15, p.1125-1131, 2001.

NIH – National Institutes of Health. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 12, n.11,12, p. 749-759, 1996.

NORMAN, K. et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality quality of life, and mortality in patients with cancer. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 92, n. 1, p. 612 – 619, 2010.

OLIVEIRA, B.V. et al. Avaliação nutricional e complicações pós-operatórias em pacientes portadores de carcinomas de cabeça e pescoço. **Acta Oncologia Brasileira**, v. 14, n. 4, p. 159-66, 1994.

OLIVEIRA, F.P. et al. Perfil Nutricional de Pacientes com Câncer de Cavidade Oral em Pré-Tratamento Antineoplásico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 61, n. 3, p. 253-259, 2015.

OLIVEIRA, P.G.; SANTOS, A.S.P.; MELLO, E.D. Bioelectrical Impedance Phase Angle: Utility in clinical practice. **International Journal of Nutrology**, v. 5, n. 3, p. 123-127, 2012.

OLIVEIRA, L.M. Avaliação nutricional e, pacientes hospitalizados: uma responsabilidade interdisciplinar. **Revista Saber Científico**, v. 1, n. 1, p. 240-252, 2008.

OPAS. Organização Pan-Americana. XXXVI Reunión del Comitê Asesor de Investigaciones em Salud – **Encuesta Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimeiento (SABE) en América Latina e el Caribe** – Informe preliminar.

PAIVA, S.I. et al. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. **Support Care Cancer**, v. 19, n. 1, p. 187-192, 2011.

PEIXOTO, M.R.G. et al. Circunferência da cintura e índice de massa corporal como preditores da hipertensão arterial. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 87, p. 462-470, 2006.

PENA, N.F. **Associação do ângulo de fase padronizado com estado nutricional e desfechos clínicos em pacientes cirúrgicos oncológicos**. 2016. 89 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Nutrição e Saúde, Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016.

PEROLY, A. et al. Intake of meat and fish and risk of head–neck cancer subtypes in the Netherlands Cohort Study. **Cancer Causes Control**, v. 28, p. 647-656, 2017.

PINHO, N.B. et al. Terapia Nutricional na Oncologia. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, Associação Brasileira de Nutrologia -**Projeto Diretrizes**, p. 1-15, 2011. Disponível em:<[https://diretrizes.amb.org.br/\\_BibliotecaAntiga/terapia\\_nutricional\\_na\\_oncologia.pdf](https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/terapia_nutricional_na_oncologia.pdf)> Acesso em: 26 jan 2017.

POZIOMYCK, A.K. et al. Preoperative nutritional assessment and prognosis in patients with foregut tumors. **Nutrição e Câncer**, v.64, n.8, p.1174-1181.2012.

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

ROBBINS, K.T. et al. Risk of wound infection in patients with head and neck cancer. **Head & Neck**, v. 12, p. 143-148, 1990.

ROCHA, N.P.; FORTES, R.C. Contagem total de linfócitos e albumina sérica como preditores de risco nutricional em pacientes cirúrgicos. **Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, v.28, n.3, p. 193-196, 2015.

RODRIGUES, R.A.F. **Ação do tabaco no desenvolvimento e progressão de neoplasias**, 2009. Disponível em: <<https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/27735>>. Acesso em 10 mar. 2017.

ROSCA, T.C. et al. Adductor pollicis muscle: potential anthropometric parameter in hospitalized individuals. **Acta Scientiarum Health Sciences**, v.37, n.2, p.111-17, 2015.

RUBENSTEIN, L. Z. et al. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini-Nutritional Assessment (MNA-SF). **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 6, p.366-372, 2001.

SALGADO, F.X.C. et al. Albuminemia e terapia medicamentosa no prognóstico de idosos hospitalizados. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.56 n.2, p. 145-150, 2010.

SAMPAIO, L.R. Avaliação Nutricional. 1ª ed. Salvador: EDUFBA, 2012.

SAMPAIO, E. J. **Ângulo de fase em pacientes com HIV/AIDS: comparação com métodos de avaliação do estado nutricional**. 2012. 85 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, 2012.

SANTOS, R. A. et al. Avaliação Epidemiológica de Pacientes com Câncer no Trato Aerodigestivo Superior: Relevância dos Fatores de Risco Álcool e Tabaco. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 58, n. 1, p. 21-29, 2012.

SAROUL, N. et al. Which Assessment Method of Malnutrition in Head and Neck Cancer? **Otolaryngology- Head and Neck Surgery**, p.1-7, 2018.

SELBERG, O., SELBERG D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. **European Journal Appl Physiology**, v.86, p.509–516, 2002.

SCHWARTZ, S. R. et al. Predictors of wound complications after laryngectomy: A study of over 2000 patients. **Otolaryngology –Head and Neck Surgery**, v.131, n. 1, p.61-68, 2004.

SILVA, L. M. D. L.; CARUSO, L.; MARTINI, L. A. Aplicação do ângulo de fase em situações clínicas. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. v. 22, n.4, p.317-321, 2007.

SILVA, L.M.R.B; et al. Carcinogênese de cabeça e pescoço: impacto do polimorfismo MTHFD1 G1958A. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 2, p.194-199, 2011.

SILVA, M.C.G.B. et al. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment. **Nutrition**, v. 19, p.422-26, 2003.

SILVA, M. M.P.N. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 52, n. 1, p.59-77, 2006.

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

SODRÉ, M.T.M, et.al. Avaliação nutricional de pacientes com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v.38, n.2, p.88-92, 2009.

SON, Ho-jin H. et al. Nutritional and hematologic markers as predictors of risk of surgical site infection in patients with head and neck cancer undergoing major oncologic surgery. **Head & Neck**, v. 40, n. 3, p.596-604, 2017.

STEEVENS, J. et al. Selenium Status and the Risk of Esophageal and Gastric Cancer Subtypes: The Netherlands Cohort Study. **Gastroenterology**, v. 138, n. 5, p. 1704-1713, 2010.

STRATTON, R. R. J. et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the “Malnutrition Universal Screening Tool” (“MUST”) for adults. **British Journal of Nutrition**, v. 92, n. 5, p.799-888, 2004.

TAKENAKA, Y. et al. Prognostic significance of body mass index before treatment for head and neck cancer. **Head & Neck**, v. 37, n. 10, p.1518-1523, 2014.

TALWAR, B et al. Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. **The Journal of Laryngology & Otology**, v. 130, n. 2, p.32-40, 2016.

TANAKA, T.F.M. et al. Avaliação nutricional em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, v.41, n. 2, p. 70-74, 2012.

VALENTE, K.P.et al. Espessura do músculo adutor do polegar na avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos. **Einstein**, v.14, n.1, p.18-24, 2016.

VANBOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN, M.A.E. et al. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. **Head & Neck**, v.19, p. 419-425, 1997.

VANNUCCHI, H. et al. Avaliação do estado nutricional. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 29, p. 5-18, jan./mar. 1996.

VELLAS, B. et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and Its Use in Grading the Nutritional State of Elderly Patients. **Nutrition: Applied Nutritional Investigation**, v.15, n. 2, p. 116-122, 1999.

VIEIRA, E.M.M. Perfil nutricional de pacientes oncológicos atendidos no ambulatório de cabeça e pescoço de um hospital filantrópico do município de Cuiabá (MT), Brasil. **Archives of health investigation**, v. 3, n.3, p. 76-83, 2016.

VILARES, C. M. et al. Indicadores bioquímicos predictivos de fístula faringocutânea postlaringuectomia: um estudio clínico. **Acta Otorrinolaringologica Española**, v. 57, p.140-144, 2006.

VILLARES C.M. et al. El estado nutricional em pacientes com câncer de cabeza y cuello: implicaciones pronósticas. **Nutrition Hospitalaria**, v. 18, p. 91-94, 2003.

WAITZBERG, D.L, CAIAFFA, W.T, CORREIA, I.T.D. Hospital malnutrition: the Brazilian National Survey (IBRANUTRI): A study of 4000 patients. **Nutrition**, v.17, n.7-8, p.573-80, 2001.

WAITZBERG, D.L, FERRINI, M.T. Exame Físico e Antropometria. In: Waitzberg, D.L. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3ªed. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 255-278.

WAITZBERG, D.L; NARDI, L; HORIE, L. M. Desnutrição em câncer. Revista **Onco&**. out./nov, p. 34-37, 2011. Disponível em: <[http://revistaonco.com.br/wp-content/uploads/2011/10/art\\_nutricao.pdfv](http://revistaonco.com.br/wp-content/uploads/2011/10/art_nutricao.pdfv)>. Acesso em 03 mar. 2017.

WHO Expert committee on Physical Status. The use and interpretation of anthropometry: **Report of a WHO expert committee**. World Health Organization: Geneva, 854p.1995.

WLADYSIUK, M.S. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator of survival in head and neck cancer. **Current Oncology**, v. 23, n. 5, p. 481- 487, 2016.

XU, J. et al. Perioperative risk factors for postoperative pneumonia after major oral cancer surgery: A retrospective analysis of 331 cases. **Plos One**, v. 12, n. 11, p.1-9, 2017.

XU, J. Meat Consumption and Risk of Oral Cavity and Oropharynx Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. **Plos One**, v.9, n.4, p. 1-9, 2014.

YANAGI, A. et al. Investigation of nutritional status using the Mini Nutritional Assessment-Short Form and analysis of the relevant factors in patients with head and neck tumour. **Gerodontology**, v. 34, n. 2, p. 227-231, 2016.

ZAINA, F.E; LOPES, R.W; SOUZA, M.R. A comparison of nutritional status in three time points of liver transplant. **Transplant Proceedings**, v.36, v. 4, p. 949-950, 2004.

## APÊNDICES

## APÊNDICE A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a),

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “**Parâmetros nutricionais como marcadores prognósticos no pós-operatório de cirurgias para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço**”, a ser realizada pelo Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço (NUPESCCAP). O objetivo desse estudo é identificar fatores que podem ser importantes para definir a evolução da doença em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos a tratamento cirúrgico. A partir dos resultados desse estudo outras pessoas poderão se beneficiar. Serão coletadas algumas informações sobre a sua doença e o tratamento do câncer no seu prontuário, bem como será requerido que você responda algumas perguntas sobre você e sua saúde, em sala reservada a nós, para evitar que você se sinta constrangido (a). Também serão realizadas a medida do seu peso, altura, pregas cutâneas, circunferência dos membros. Além disso, serão verificadas as quantidades de gordura, músculo e água do seu corpo, através do aparelho de bioimpedância. Durante o internamento no hospital, antes e depois da cirurgia, serão coletadas algumas amostras de sangue do (a) senhor (a), para exames de laboratório. Todas as suas informações serão confidenciais, mantidas em sigilo e analisadas apenas pelos pesquisadores, de forma que você não será identificado (a). Os riscos relativos a participação nesta pesquisa serão restritos a possíveis e pequenos desconfortos na resposta a alguma pergunta ou na coleta de sangue e tomada de medidas do seu corpo, mas serão minimizadas pelos pesquisadores e os benefícios aos participantes serão indiretos ou seja se darão por suas contribuições a pesquisa científica em benefício do portador de câncer. Caso haja algum dano proveniente da pesquisa, os participantes atingidos serão devidamente indenizados. Os dados ficarão guardados nos registros do NUPESCCAP, por um período de 5 anos, sob a responsabilidade dos pesquisadores. A sua participação é voluntária, podendo se recusar ou retirar o consentimento a qualquer momento, e, ao sair da pesquisa, não haverá nenhum prejuízo à assistência que você vem recebendo na UNACON. Você será acompanhado (a) e tratado (a) durante o período da pesquisa, e, se necessário, depois que ela terminar. Terá, também, o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos sobre o estudo, antes, durante e depois da sua participação. Os resultados serão publicados em revistas especializadas e apresentados em Congressos da área e à UNACON, UEFS, Santa Casa da Misericórdia de Feira de Santana e Hospital Otorrinos, com data a ser agendada e informada posteriormente, quando você, sua família e amigos, também poderão participar. Se você se achar devidamente esclarecido (a), assine este documento junto comigo, em duas vias, mantendo uma cópia com você, e as dúvidas a respeito desta pesquisa poderão ser esclarecidas diretamente por Prof<sup>o</sup> Márcio Campos Oliveira, no endereço: Universidade Estadual de Feira de Santana, Módulo VI – Laboratório de Patologia Bucal – AV. Transnordestina, s/n, Novo Horizonte – Feira de Santana/Ba ou pelo telefone (75) 3161-8275. Qualquer dúvida adicional sobre os aspectos éticos desta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UEFS) através do fone (75) 3161-8067 ou e-mail: CEP@uefs.br.

Feira de Santana, BA, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

---

Assinatura ou impressão digital do(a) participante da pesquisa

---

Assinatura da pesquisadora Responsável

APENDICE B: FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS (PAG. 1)



NÚCLEO DE PESQUISA  
EM CÂNCER DE CABEÇA  
E PESCOÇO

**Instrumento - Parâmetros Nutricionais como Marcadores Prognósticos no Câncer de Cabeça e Pescoço**

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Gênero: ( ) M ( ) F.

Escolaridade: \_\_\_\_\_ Renda familiar mensal: R\$ \_\_\_\_\_

**I. Dados gerais:**

Diagnóstico primário: \_\_\_\_\_ CID-10: \_\_\_\_\_

Estadiamento: T\_\_\_\_N\_\_\_\_M\_\_\_\_

Escores de Comorbidades:

Charlson Comorbity Index: \_\_\_\_\_ ASA: \_\_\_\_\_

Medicações em uso: \_\_\_\_\_

Tabagismo:  Não  Sim. Maços/ano: \_\_\_\_\_. Tempo de abstinência: \_\_\_\_\_

Etilismo:  Não  Sim. Tempo de abstinência: \_\_\_\_\_

Fermentadas:  Não  Sim. Quantidade diária: \_\_\_\_\_.

Destiladas:  Não  Sim. Quantidade diária: \_\_\_\_\_.

Cirurgias prévias em cabeça e pescoço: \_\_\_\_\_

**II. Medidas antropométricas:**

1. Peso (Kg): \_\_\_\_\_ Altura (cm): \_\_\_\_\_ I.M.C: \_\_\_\_\_

2. Prega cutânea do tríceps (cm) \_\_\_\_\_

3. Circunferências (cm):

Abdominal: \_\_\_\_\_ Braço \_\_\_\_\_ Muscular do Braço \_\_\_\_\_ Panturrilha \_\_\_\_\_

4. Área muscular do braço \_\_\_\_\_

5. Músculo adutor do polegar (mm) \_\_\_\_\_

6. Porcentagem de peso corporal ideal (PA / PI x 100):

PIW ≥ 90%

PIW 80 – 89%

PIW 70 – 79%

PIW < 70%

**III. Escores de avaliação nutricional:**

1. Porcentagem de perda de peso nos últimos 3 meses:

• Alteração do peso (Kg): \_\_\_\_\_

• % Alteração do peso (PA – PH) / PH x 100:

≤ 5% (pequena)

5-10% (potencialmente significativa)

10% (definitivamente significativa)

2. Forma como ocorreu a perda ponderal:

Contínua

Com períodos de recuperação

## APENDICE B: FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS (PAG. 2)

### 3. ASG:

A= Bem nutrido     B = moderadamente (ou suspeito de ser) desnutrido     C= gravemente desnutrido

### 4. MUST:

0= Low                       1= Medium                       2 or more= High

### 5. MNA:

Triagem:   pontos

Avaliação Global (máximo 16 pontos):  ,  pontos

Escore total (máximo 30 pontos):  ,  pontos

17 a 23,5 pontos:  Risco de desnutrição

< 17 pontos:  Desnutrido

### IV. Impedância Bioelétrica:

Água corpórea total: \_\_\_\_\_ Água Intracelular \_\_\_\_\_ Água Extracelular \_\_\_\_\_

Massa corpórea magra: \_\_\_\_\_ Massa Celular Corporal \_\_\_\_\_ Massa Extracelular \_\_\_\_\_

Relação ECM/BCM \_\_\_\_\_ Taxa Metabólica Basal (TMB) \_\_\_\_\_ Gordura corpórea \_\_\_\_\_

### V. Exames Laboratoriais (Pré-operatório):

Hb: \_\_\_\_\_ Ht: \_\_\_\_\_ %                      Proteínas totais: \_\_\_\_\_

Albumina (g/dL): \_\_\_\_\_ Colesterol total: \_\_\_\_\_ HDL: \_\_\_\_\_ LDL: \_\_\_\_\_

Linfocitometria (%linfócitos x leucócitos / 100):

1.200-2.000/mm<sup>3</sup> (depleção leve)

800-1.199/mm<sup>3</sup> (depleção moderada)

< 800/mm<sup>3</sup> (depleção grave)

### VI. Cirurgia:

Procedimento: \_\_\_\_\_

Duração da cirurgia (em minutos) \_\_\_\_\_

### VII. Hemotransusão:

Não     Sim. Tipo:

Concentrado de hemáceas                       PFC.                       Plaquetas                       Outros: \_\_\_\_\_

Quantidade: \_\_\_\_\_

### VIII. Suporte nutricional:

Início da introdução da dieta (em relação ao pós-operatório):

Até 12h                       12-24 horas                       24-48 horas                       > 48 horas

Valor energético basal diário (Harris-Benedict): \_\_\_\_\_

APENDICE B: FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS (PAG. 3)

**IX. Complicações pós-operatórias:**

- Infecção da ferida cirúrgica (secreção purulenta)
  Necrose de retalhos  
 Fístula salivar orocutânea ou faringocutânea
  Deiscência de anastomose  
 Choque séptico
  Pneumonia  
 Insuficiência respiratória que necessite assistência ventilatória > 12 h ou retorno à ventilação mecânica após extubação.  
 Óbito  
 Outras: \_\_\_\_\_

**X. Exames Laboratoriais (Pós-operatório):**

Variáveis	1º dia	3º dia	5º dia	7º dia	Alta
Hb					
Ht					
Albumina					
Lactato arterial					
Colesterol total	X	X	X	X	
HDL	X	X	X	X	
LDL	X	X	X	X	

**XI. Avaliação pós-operatória:**

Azul de metileno 7-10º pós-operatório: Fístula:  Sim  Não

**XII. Duração da internação:**

Data da admissão: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Data da alta: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Duração da internação (em dias): \_\_\_\_\_

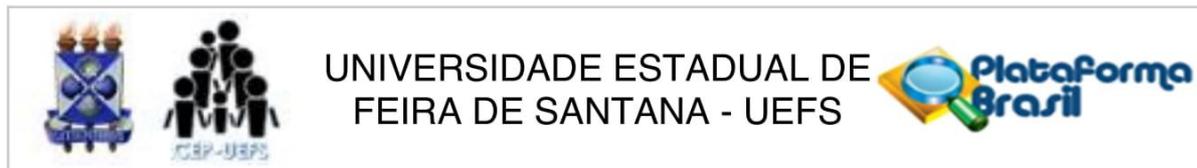
**XIII. Tempo de seguimento (em meses):** \_\_\_\_\_

**XIV. Desfecho:**

- Livre de doença
  Recidiva.
  Segundo tumor primário  
 Óbito relacionado ao câncer.
  Óbito - outras causas.

## **ANEXOS**

## ANEXO A: AUTORIZAÇÃO CEP / UEFS (PAG. 1)



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PARÂMETROS NUTRICIONAIS COMO MARCADORES PROGNÓSTICOS PÓS-OPERATÓRIOS NO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

**Pesquisador:** Márcio Campos Oliveira

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 46664315.7.0000.0053

**Instituição Proponente:** Universidade Estadual de Feira de Santana

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.399.962

#### Apresentação do Projeto:

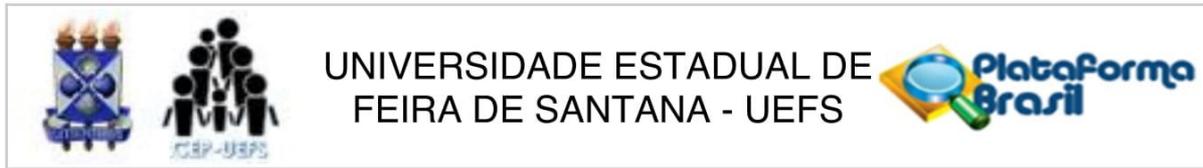
Projeto de pesquisa a ser desenvolvido pelo Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço, sob coordenação do Pesquisador Márcio Campos Oliveira, e os seguintes colaboradores: Clarice Silva de Moura, Felipe Ferreira Ribeiro de Souza, José de Bessa Júnior, Maurício Gomes da Silva Serra e Tércio Guimarães Reis.

De acordo com os autores, trata-se de um estudo observacional prospectivo em cem pacientes adultos "portadores de carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço (CECP), estadiamento clínico T2 a T4 (AJCC-UICC, 2004), atendidos na UNACON (Unidade de Alta Complexidade em Oncologia), da Santa Casa de Misericórdia e no Hospital Otorrinolaringológico, em Feira de Santana, Bahia, que serão submetidos a cirurgias associadas ao esvaziamento cervical, no período de 24 meses" (Plataforma Brasil).

Apresenta como critérios de inclusão na pesquisa serem pacientes adultos; ambos os gêneros; portadores de CACP que serão submetidos a cirurgia; cirurgia em monobloco; que aceitarão participar do estudo. Serão observados os seguintes critérios de exclusão: Pacientes abaixo de 18 anos de idade; que realizaram terapia nutricional suplementar pré-operatória; diagnóstico prévio

**Endereço:** Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS  
**Bairro:** Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460  
**UF:** BA **Município:** FEIRA DE SANTANA  
**Telefone:** (75)3161-8067 **E-mail:** cep@uefs.br

## ANEXO A: AUTORIZAÇÃO CEP / UEFS (PAG. 2)



Continuação do Parecer: 1.399.962

de dislipidemia ou em uso de medicações hipolipemiantes; uso crônico de corticosteróides; portadores de síndrome nefrótica, insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática ou qualquer outra doença que altere o metabolismo normal das proteínas hepáticas; submetidos a cirurgias sem esvaziamento cervical associado; que se recusarão a participar do estudo.

Os dados serão coletados nos prontuários dos paciente e a partir de questionamento aos participantes do estudo. Será realizada avaliação nutricional no período anterior à cirurgia. Posteriormente ao procedimento serão analisadas as complicações pós- cirúrgicas. Para a análise dos dados, será utilizado o programa estatístico GraphPad Prism, versão 5.0.3, GraphPad Software, San Diego-CA, USA.

Apresenta Cronograma de Execução de Atividades a ser desenvolvido no período de 2015 a 2017, e orçamento no valor de R\$ 67.184,00.

#### Objetivo da Pesquisa:

“OBJETIVO GERAL Comparar os parâmetros nutricionais de baixo custo e risco – impedância bioelétrica, antropometria e exames laboratoriais – como possíveis marcadores prognósticos pós-operatórios nos portadores de câncer de cabeça e pescoço.

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1- Avaliar os aspectos sociodemográficos da população estudada e sua correlação com complicações pós-operatórias;
- 2- Avaliar o estadiamento clínico do CACP da população estudada e sua correlação com complicações pós-operatórias;
- 3- Avaliar os parâmetros bioquímicos do diagnóstico de desnutrição e sua correlação com complicações pós-operatórias;
- 4- Avaliar os parâmetros antropométricos do diagnóstico de desnutrição e sua correlação com complicações pós-operatórias;
- 5- Avaliar os parâmetros de impedância bioelétrica no diagnóstico de desnutrição e sua correlação com complicações pós-operatórias.

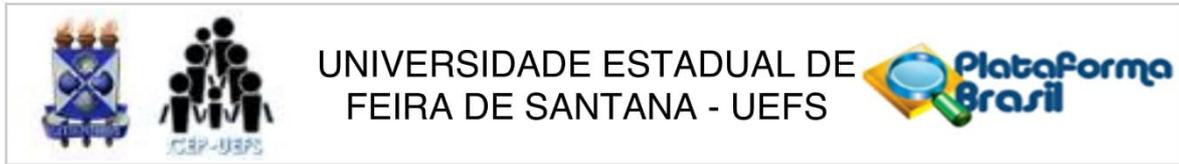
#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

De acordo com os autores do Projeto de Pesquisa, “Por tratar-se de um estudo observacional, o risco aos pacientes será mínimo, pois os mesmos serão submetidos à exames clínicos e

<b>Endereço:</b> Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
<b>Bairro:</b> Módulo I, MA 17 <b>CEP:</b> 44.031-460
<b>UF:</b> BA <b>Município:</b> FEIRA DE SANTANA
<b>Telefone:</b> (75)3161-8067 <b>E-mail:</b> cep@uefs.br

## ANEXO A: AUTORIZAÇÃO CEP / UEFS (PAG. 3)



Continuação do Parecer: 1.399.962

laboratoriais necessários à intervenção cirúrgica, além de uma avaliação nutricional não invasiva. O único risco será o de, possivelmente, expor o paciente ao constrangimento ao responder algumas perguntas referentes aos dados sociodemográficos e à realização da avaliação nutricional" (Plataforma Brasil).

"Serão coletadas algumas informações sobre a sua doença e o tratamento do câncer no seu prontuário, bem como será requerido que você responda algumas perguntas sobre você e sua saúde, em sala reservada a nós, para evitar que você se sinta constrangido (a). Também serão realizadas a medida do seu peso, altura, pregas cutâneas, circunferência dos membros. Além disso, serão verificadas as quantidades de gordura, músculo e água do seu corpo, através do aparelho de bioimpedância. Durante o internamento no hospital, antes e depois da cirurgia, serão coletadas algumas amostras de sangue do(a) senhor(a), para exames de laboratório" (TCLE).

Conforme consta descritos na metodologia e no TCLE, serão realizados questionamentos e exames adicionais, portanto, o estudo não será apenas observacional. Deixar claro quais os possíveis riscos aos quais o participante estará sujeito durante a realização dessa pesquisa. É importante ressaltar que os pacientes estão em situação de stress elevado devido ao diagnóstico da doença e a iminência de uma cirurgia, devendo-se considerar com cautela a condição emocional do participante da pesquisa.

**Benefícios:**

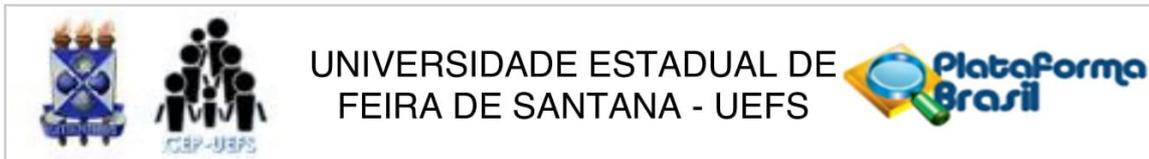
"Realizar uma avaliação nutricional mais abrangente incluindo, além do exame clínico e laboratorial, dados antropométricos e medidas de composição corporal através da impedância bioelétrica, no pré-operatório dos pacientes portadores de CACP. Além disso, identificar os parâmetros nutricionais de baixo custo e risco como possíveis marcadores prognósticos pós-operatórios nos portadores de CACP" (Formulário Simplificado).

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O Projeto de pesquisa é claro e bem detalhado em sua metodologia. Possui cronograma de execução pertinente às atividades que planeja desenvolver, e orçamento detalhado. Apresenta viabilidade ética após ajustes realizados com base nas recomendações do CEP.

**Endereço:** Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS  
**Bairro:** Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460  
**UF:** BA **Município:** FEIRA DE SANTANA  
**Telefone:** (75)3161-8067 **E-mail:** cep@uefs.br

## ANEXO A: AUTORIZAÇÃO CEP / UEFS (PAG. 4)



Continuação do Parecer: 1.399.962

O pesquisador demonstra compromisso com os elementos preconizados na resolução 466/2012, com destaque para a garantia do anonimato.

No que diz respeito à garantia de sigilo aos participantes da pesquisa, o pesquisador ressalta que "O único objetivo em termos o nome do paciente será para acessar o prontuário localizado nas unidades que irão participar do estudo, para inserirmos alguns dados do instrumento de pesquisa, como sítio primário, classificação AJCC/UICC, etc. Para ter esse acesso com o máximo de precisão no sistema eletrônico de prontuários, faz-se necessário ter o nome completo do paciente e sua data de nascimento".

Procurando validar o estudo, o pesquisador apresenta uma série de contribuições a cerca da "avaliação nutricional em portadores de câncer de cabeça e pescoço para se conhecer a renda dos participantes, uma vez que esta tem influência direta no padrão nutricional das pessoas".

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

Apresentou as Declarações dos Pesquisadores colaboradores, bem como as autorizações das instituições onde serão realizadas a pesquisa, e demais documentos.

**Recomendações:**

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

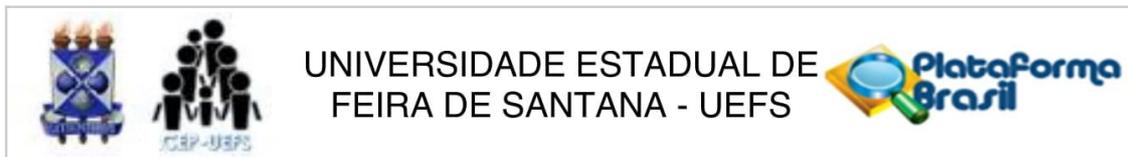
Após o atendimento das pendências, o Projeto está aprovado para execução, pois atende aos princípios bioéticos para pesquisa envolvendo seres humanos, conforme a Resolução nº 466/12 (CNS).

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Tenho muita satisfação em informar-lhe que seu Projeto de Pesquisa satisfaz às exigências da Res. 466/12. Assim, seu projeto foi Aprovado, podendo ser iniciada a coleta de dados com os participantes da pesquisa conforme orienta o Cap. X.3, alínea a - Res. 466/12. Relembro que conforme institui a Res. 466/12, Vossa Senhoria deverá enviar a este CEP relatórios anuais de atividades pertinentes ao referido projeto e um relatório final tão logo a pesquisa seja concluída. Em nome dos membros CEP/UEFS, desejo-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano, este CEP aguardará o recebimento dos referidos relatórios.

**Endereço:** Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS  
**Bairro:** Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460  
**UF:** BA **Município:** FEIRA DE SANTANA  
**Telefone:** (75)3161-8067 **E-mail:** cep@uefs.br

## ANEXO A: AUTORIZAÇÃO CEP / UEFS (PAG. 5)



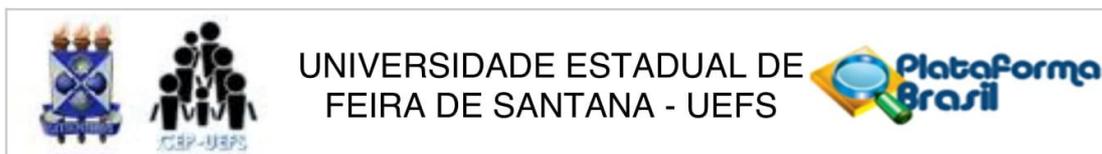
Continuação do Parecer: 1.399.962

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_545987.pdf	14/12/2015 01:22:00		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	RESPOSTACEP3.pdf	14/12/2015 01:20:56	Márcio Campos Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE3.pdf	14/12/2015 01:20:15	Márcio Campos Oliveira	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	RESPOSTA_CEP.pdf	06/11/2015 02:02:46	Márcio Campos Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	06/11/2015 02:02:13	Márcio Campos Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_nutri.doc	06/11/2015 02:01:58	Márcio Campos Oliveira	Aceito
Outros	Termo de Responsabilidade_Maurício.pdf	30/06/2015 13:31:38		Aceito
Outros	Termo de Responsabilidade - Felipe Ferreira.pdf	30/06/2015 13:31:13		Aceito
Outros	TERMO DE RESPONSABILIDADE DE PESQUISADOR COLABORADOR.t.pdf	30/06/2015 13:30:52		Aceito
Outros	TERMO DE RESPONSABILIDADE Bessa.pdf	30/06/2015 13:30:35		Aceito
Outros	Termo de responsabilidade_Clarice.pdf	30/06/2015 13:30:18		Aceito
Outros	Ofício_encaminhamento.pdf	30/06/2015 13:27:10		Aceito
Outros	Declaracao Márcio.pdf	30/06/2015 13:26:40		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorização_UNACON.pdf	30/06/2015 13:25:46		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorização_SANTA CASA DE MISERICÓRDIA.pdf	30/06/2015 13:25:31		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorização_OTORRINOS.pdf	30/06/2015 13:25:15		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO _1_.pdf	30/06/2015 13:24:33		Aceito

**Endereço:** Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS  
**Bairro:** Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460  
**UF:** BA **Município:** FEIRA DE SANTANA  
**Telefone:** (75)3161-8067 **E-mail:** cep@uefs.br

## ANEXO A: AUTORIZAÇÃO CEP / UEFS (PAG. 6)



Continuação do Parecer: 1.399.962

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto _Nutrição.pdf	30/06/2015 13:23:59		Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto Nutrição.pdf	29/06/2015 23:47:12		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FEIRA DE SANTANA, 01 de Fevereiro de 2016

---

**Assinado por:**  
**JEAN MARCEL OLIVEIRA ARAUJO**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS  
**Bairro:** Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460  
**UF:** BA **Município:** FEIRA DE SANTANA  
**Telefone:** (75)3161-8067 **E-mail:** cep@uefs.br

## ANEXO B: AUTORIZAÇÃO HOSPITAL DOM PEDRO DE ALCÂNTARA



Feira de Santana, 26 de junho de 2015

A Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, através do Hospital Dom Pedro de Alcântara/HDPA, autoriza o médico Tercio Guimarães Reis e o odontólogo Márcio Campos de Oliveira, do Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço, a realizarem o projeto de pesquisa com o tema: **“Parâmetros nutricionais como marcadores prognósticos no pós-operatório de cirurgias para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço”** na instituição após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, onde os mesmos deverão trazer a autorização do Comitê de Ética para que possa ser agendada a coleta de dados.

Atenciosamente,

  
Sandra Peggy Araujo de Carvalho  
Diretora Geral – HDPA

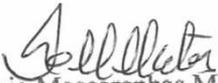
## ANEXO C: AUTORIZAÇÃO UNACON



Feira de Santana, 26 de junho de 2015

A UNACON – Unidade de Alta Complexidade em Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana autoriza o médico Tercio Guimarães Reis e o odontólogo Márcio Campos Oliveira, do Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço, a realizarem o projeto de pesquisa com o tema: **“Parâmetros nutricionais como marcadores prognósticos no pós-operatório de cirurgias para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço”** na instituição após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, onde os mesmos deverão trazer a autorização do Comitê de Ética para que possa ser agendada a coleta de dados.

Atenciosamente,

  
Livia Mascarenhas Matos  
Diretora administrativa UNACON  
Livia Mascarenhas Matos  
Diretora Administrativa  
UNACON

Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana  
Rua Carlos Valadares, 1075, Queimadinha. Tel.: 75.3614-0085. Cep: 44026-470. Feira de Santana/Ba

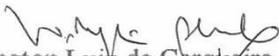
## ANEXO D: AUTORIZAÇÃO HOSPITAL OTORRINOS/ MULTCLIN



Feira de Santana, 26 de junho de 2015

O Hospital Otorrinos autoriza o médico Tercio Guimarães Reis e o odontólogo Márcio Campos Oliveira, do Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço, a realizarem o projeto de pesquisa com o tema: **“Parâmetros nutricionais como marcadores prognósticos no pós-operatório de cirurgias para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço”** na instituição após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, onde os mesmos deverão trazer a autorização do Comitê de Ética para que possa ser agendada a coleta de dados.

Atenciosamente,

  
Washington Luiz de Cerqueira Almeida  
Diretor da Otorrinos

Washington Luiz Almeida  
OTORRINOLARINGOLOGIA  
CRM 5882

## ANEXO E– AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL (DETSKY et al, 1987)

**Tabela 1.** Componentes da Avaliação Subjetiva Global (ASG).

(Selecione a categoria apropriada com (X), ou escreva o valor numérico nos lugares indicados por #)

**A. História**

## 1. Mudanças de peso

Perda total nos últimos 6 meses:

quantidade = #.....kg; % perda =.....

Mudanças nas últimas 2 semanas:..... aumento

..... sem alteração

..... diminuição

## 2. Modificações na ingestão alimentar (em relação com o normal):

..... Sem mudança

..... Mudança

duração: #..... semanas;

tipo:..... dieta sólida sub-ótima; ..... dieta líquida; .....

líquidos hipocalóricos; ..... jejum

## 3. Sintomas gastrointestinais (que persistem por mais de 2 semanas):

..... nenhum; ..... náusea; ..... vômitos; ..... diarreia; ..... anorexia

## 4. Capacidade funcional:

..... sem disfunção (e.g. capacidade total)

..... disfunção

duração = #..... semanas;

tipo: ..... trabalho sub-ótimo;

..... ambulatorial;

..... acamado

## 5. Doença e demanda metabólica:

Diagnóstico principal (especificar):.....

Demanda metabólica (stress): ..... sem stress;

..... baixo stress;

..... stress moderado; ..... alto stress

**B. Exame físico** (em cada item especificar: 0 = normal, 1+ = leve, 2+ = moderado, 3+ = grave)

#..... perda de gordura subcutânea (tríceps, peito)

#..... consumo muscular (quadríceps, deltóide)

#..... edema de tornozelo

#..... edema sacral

#..... ascite

**C. Categorias da ASG** (selecione uma)

A = bem nutrido

B = moderadamente (ou em risco) desnutrido

C = gravemente malnutrido

## ANEXO F: MINI AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

NESTLÉ NUTRITION SERVICES



### Mini Avaliação Nutricional® Mini Nutritional Assessment MNA™

Sobrenome: \_\_\_\_\_ Nome: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_  
Idade: \_\_\_\_\_ Peso (kg): \_\_\_\_\_ Altura (cm): \_\_\_\_\_ Leito: \_\_\_\_\_

Preencher a primeira parte deste questionário, indicando a resposta. Somar os pontos da Triagem. Caso o escore seja igual ou inferior a 11, concluir o questionário para obter a avaliação do estado nutricional.

#### Triagem

- A** Nos últimos três meses houve diminuição da ingestão alimentar devido a perda de apetite, problemas digestivos ou dificuldade para mastigar ou deglutir?  
0 = diminuição severa da ingestão  
1 = diminuição moderada da ingestão  
2 = sem diminuição da ingestão
- B** Perda de peso nos últimos meses  
0 = superior a três quilos  
1 = não sabe informar  
2 = entre um e três quilos  
3 = sem perda de peso
- C** Mobilidade  
0 = restrito ao leito ou à cadeira de rodas  
1 = deambula mas não é capaz de sair de casa  
2 = normal
- D** Passou por algum estresse psicológico ou doença aguda nos últimos três meses?  
0 = sim  
2 = não
- E** Problemas neuropsicológicos  
0 = demência ou depressão graves  
1 = demência leve  
2 = sem problemas psicológicos
- F** Índice de massa corpórea (IMC = peso [kg] / estatura [m]<sup>2</sup>)  
0 = IMC < 19  
1 = 19 ≤ IMC < 21  
2 = 21 ≤ IMC < 23  
3 = IMC ≥ 23

**Escore de triagem** (subtotal, máximo de 14 pontos)

12 pontos ou mais normal;  
desnecessário continuar a avaliação

11 pontos ou menos possibilidade de desnutrição;  
continuar a avaliação

#### Avaliação global

- G** O paciente vive em sua própria casa (não em casa geriátrica ou hospital)?  
0 = não  
1 = sim
- H** Utiliza mais de três medicamentos diferentes por dia?  
0 = sim  
1 = não
- I** Lesões de pele ou escaras?  
0 = sim  
1 = não

Ref.: Guigoz Y, Vellas B and Garry PJ, 1994. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology*. Supplement # 2:15-59.  
Rubenstein LZ, Harker J, Guigoz Y and Vellas B. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) and the MNA: An Overview of CGA, Nutritional Assessment, and Development of a Shortened Version of the MNA. In: "Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and Practice in the Elderly". Vellas B, Garry PJ and Guigoz Y, editors. Nestlé Nutrition Workshop Series. Clinical & Performance Programme, vol. 1. Karger, Bâle, in press.

©1998 Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners

**J** Quantas refeições faz por dia?  
0 = uma refeição  
1 = duas refeições  
2 = três refeições

**K** O paciente consome:  
• pelo menos uma porção diária de leite ou derivados (queijo, iogurte)? sim  não   
• duas ou mais porções semanais de legumes ou ovos? sim  não   
• carne, peixe ou aves todos os dias? sim  não   
0,0 = nenhuma ou uma resposta «sim»  
0,5 = duas respostas «sim»  
1,0 = três respostas «sim»

**L** O paciente consome duas ou mais porções diárias de frutas ou vegetais?  
0 = não  
1 = sim

**M** Quantos copos de líquidos (água, suco, café, chá, leite) o paciente consome por dia?  
0,0 = menos de três copos  
0,5 = três a cinco copos  
1,0 = mais de cinco copos

**N** Modo de se alimentar  
0 = não é capaz de se alimentar sozinho  
1 = alimenta-se sozinho, porém com dificuldade  
2 = alimenta-se sozinho sem dificuldade

**O** O paciente acredita ter algum problema nutricional?  
0 = acredita estar desnutrido  
1 = não sabe dizer  
2 = acredita não ter problema nutricional

**P** Em comparação a outras pessoas da mesma idade, como o paciente considera a sua própria saúde?  
0,0 = não muito boa  
0,5 = não sabe informar  
1,0 = boa  
2,0 = melhor

**Q** Circunferência do braço (CB) em cm  
0,0 = CB < 21  
0,5 = 21 ≤ CB ≤ 22  
1,0 = CB > 22

**R** Circunferência da panturrilha (CP) em cm  
0 = CP < 31  
1 = CP ≥ 31

**Avaliação global** (máximo 16 pontos)

**Escore da triagem**

**Escore total** (máximo 30 pontos)

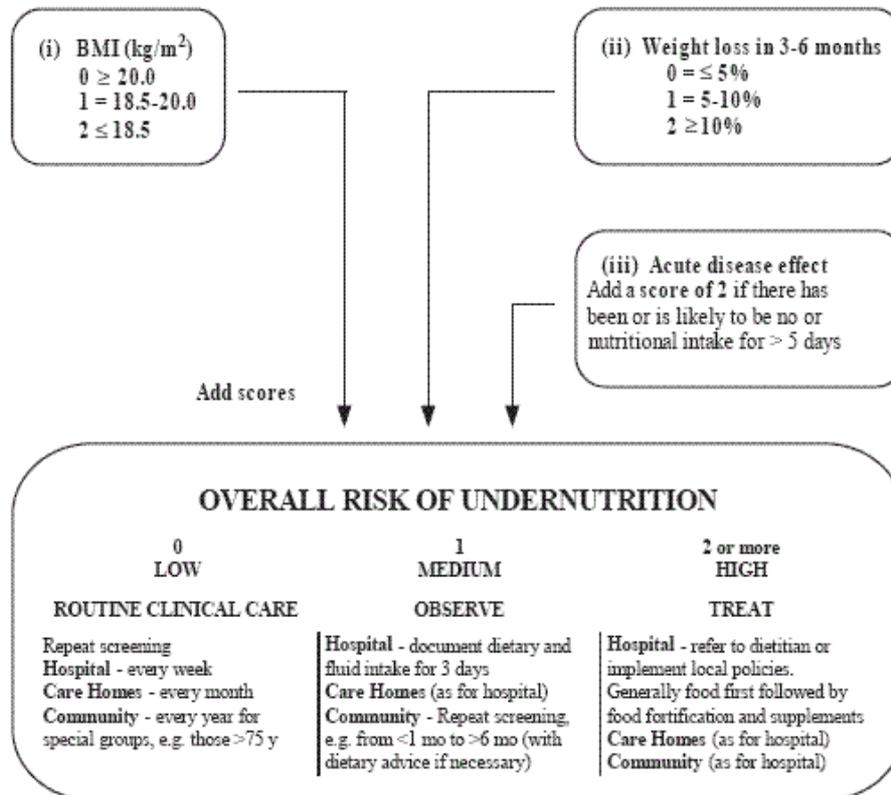
#### Avaliação do Estado Nutricional

de 17 a 23,5 pontos risco de desnutrição

menos de 17 pontos desnutrido

ANEXO G: MALNUTRITION UNIVERSAL SCREENING TOOL (MUST) (STRATTON et al, 2004)

*Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) for adults*



Can be adapted for special circumstances (e.g. when weight and height cannot be measured or when there are fluid disturbances) using specified alternative measurements including subjective criteria. It also identifies obesity (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>).