

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO**

**EFEITO DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL E DA TERAPIA  
NUTRICIONAL ENTERAL E ORAL NO PERÍODO PRÉ-  
OPERATÓRIO EM INDIVÍDUOS COM TUMOR DE CABEÇA  
E PESCOÇO SUBMETIDOS AO TRATAMENTO CIRÚRGICO**

**NIVALDO BARROSO DE PINHO**

Rio de Janeiro, novembro de 2007.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO**

Nivaldo Barroso de Pinho

**EFEITO DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL E DA TERAPIA  
NUTRICIONAL ENTERAL E ORAL NO PERÍODO PRÉ-  
OPERATÓRIO EM INDIVÍDUOS COM TUMOR DE CABEÇA  
E PESCOÇO SUBMETIDOS AO TRATAMENTO CIRÚRGICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição do Instituto de Nutrição Josué de Castro, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Nutrição.

Orientadora: Profa. Dra. Rosângela Alves Pereira

Rio de Janeiro, novembro de 2007.

Pinho, Nivaldo Barroso

Efeito da orientação nutricional e da terapia nutricional enteral e oral no período pré-operatório em indivíduos com tumor de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento cirúrgico / Nivaldo Barroso de Pinho. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Nutrição Josué de Castro, 2007.

xv, 75 f. : il. ; 12 cm.

Orientador: Profa. Dra. Rosângela Alves Pereira

Disertação (Mestrado) – UFRJ, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Pós-graduação em Nutrição Humana, 2007.

Referências bibliográficas: f. 77-82

1. Câncer da boca. 2. Câncer da faringe 3. Câncer da cabeça 4. Nutrição enteral 5. Avaliação Nutricional – Tese. I. Pereira, Rosângela Alves. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro Instituto de Nutrição Josué de Castro, Pós-graduação em Nutrição Humana, 2007. III. Efeito da orientação nutricional e da terapia nutricional enteral e oral no período pré-operatório em indivíduos com tumor de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento cirúrgico.

Nivaldo Barroso de Pinho

**EFEITO DA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL E DA TERAPIA  
NUTRICIONAL ENTERAL E ORAL NO PERÍODO PRÉ-  
OPERATÓRIO EM INDIVÍDUOS COM TUMOR DE CABEÇA  
E PESCOÇO SUBMETIDOS AO TRATAMENTO CIRÚRGICO**

Rio de Janeiro, 11 de dezembro de 2007.

Aprovada por:

---

Professora Doutora Wilza Arantes Ferreira Peres  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

Professora Doutora Vânia Maria Ramos de Marins  
FASE - Faculdade Arthur Sá Earp Neto

---

Doutor Roberto Rego Monteiro de Araújo Lima  
Instituto Nacional do Câncer

*“Cada um de nós compõe a sua história, e cada ser em si,  
carrega o dom de ser capaz, e ser feliz”*

Renato Teixeira

*A meus filhos,  
Déborah Aragão Barroso de Pinho e  
Thadeu Aragão Barroso de Pinho.*

## AGRADECIMENTOS

- Chegou a hora de agradecer àquelas pessoas que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho. Pessoas que me incentivaram de diferentes maneiras. A todos vocês o meu sincero “MUITO OBRIGADO”!
- Ao INCA (Instituto Nacional do Câncer) pela oportunidade de fazer esse mestrado e em especial a Direção Geral do INCA, na figura do Dr. Luiz Antonio Santini, pelo incentivo a qualificação da equipe gestora do INCA.
- Aos colegas do Serviço de Nutrição do INCA, Ana Lucia, Ana Maria, Luciana, Márcia, Nadia, Nivaldo Gomes, Rosana e Viviane, que sempre me apoiaram, obrigado!!!
- À minha orientadora, Rosângela Alves Pereira, pelo apoio permanente, conhecimento passado e, principalmente, pela amizade durante esses meses.
- As Professoras Márcia Soares da Mota e Silva Lopes e Vania Maria Ramos de Marins pela contribuição permanente durante toda a construção deste meu projeto de vida.
- À professora Wilza Arantes Ferreira Peres, pela cuidadosa revisão da dissertação. Muito obrigado!
- A coordenadora da Divisão de Apoio Técnico do HCI-INCA, Kátia Moreira que facilitou o meu ingresso e continuidade do meu processo de qualificação.
- A Chefia da Clínica de Cabeça e Pescoço, Dr. Fernando Dias pela cooperação e integração dada ao Serviço de Nutrição, que sem ela este estudo não teria sido possível.
- A Direção do Hospital do Câncer I, Dr. Paulo de Biasi pelo apoio permanente a este projeto. Valeu mesmo!
- Aos meus pais, Izaías Barroso e Maria Gonçalves, pelo amor e incentivo, sem os quais eu nunca teria chegado até aqui. Impossível expressar em palavras meu amor e gratidão por vocês!
- À minha família, Eliana, Déborah e Thadeu, pelo carinho e incentivo.

## Sumário

LISTA DE FIGURAS.....	9
LISTA DE QUADROS.....	10
LISTA DE TABELAS.....	11
LISTA DE ABREVIATURAS.....	13
RESUMO.....	14
<i>ABSTRACT</i> .....	15
1 Introdução.....	16
1.1 Desnutrição e câncer.....	22
1.2 Terapia nutricional no tratamento cirúrgico do câncer.....	25
1.3 Terapia nutricional pré-operatória no câncer de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento cirúrgico.....	29
1.4 Bases para o desenvolvimento de estudo para avaliar o efeito da terapia nutricional enteral ou oral em indivíduos submetidos à cirurgia para ressecção de câncer de cabeça e pescoço atendidos no Hospital do Câncer Unidade I do Instituto Nacional de Câncer, Ministério da Saúde (HCI-INCA).....	38
1.5 Justificativa.....	39
2 Objetivos.....	42
2.1 Objetivo Geral.....	42
2.2 Objetivos Específicos.....	42
3 Material e métodos.....	43
3.1 Desenho e população de estudo.....	43
3.2 Amostra.....	43
3.3 Coleta de dados.....	44
3.4 Procedimentos de aferição.....	45
3.5 Análise dos dados.....	48
3.6 Aspectos éticos.....	50
4 Resultados.....	50
5 Discussão.....	67
6 Considerações finais.....	73
7 Conclusão.....	74
8 Recomendações.....	76
9 Referências Bibliográficas.....	77
Anexo I: Classificação através do sistema TNM para as localizações de tumores de cabeça e pescoço avaliadas neste estudo: lábio, cavidade oral; faringe: orofaringe, nasofaringe, hipofaringe; laringe.....	83
Anexo II: Ficha de Coleta de Dados:.....	88
Anexo III: Aprovação do Comitê de Ética.....	90



## **LISTA DE FIGURAS**

- Figura 1: Taxa de mortalidade específica por neoplasias malignas da cavidade oral, faringe e laringe, por sexo, para indivíduos na faixa etária de 30 a 70 anos de idade, período 1996-2005, Estado do Rio de Janeiro..... 18
- Figura 2: Caracterização da população de estudo ..... 44
- Figura 3: Estadiamento da doença segundo o tipo de assistência nutricional pré-operatória. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006 . 53
- Figura 4: Média e intervalo de confiança de 95% do Índice de Massa Corporal ( $IMC = \text{peso}/\text{estatura}^2$ ) à abertura de prontuário de acordo com o tratamento nutricional. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006 . 54
- Figura 5: IMC à abertura de prontuário de acordo com o tratamento nutricional e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006 ..... 55

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1: Caracterização de artigos indexados na base de dados MEDLINE que abordam o uso de terapia nutricional enteral em indivíduos submetidos à cirurgia para ressecção de tumor de cabeça e pescoço, publicados entre 1997 e 2007.....	32
Quadro 2: Índice de Massa Corpórea (kg/m <sup>2</sup> ). Pontos de corte estabelecidos para Adultos.....	46
Quadro 3: Estadiamento de tumores malignos de lábio e cavidade oral segundo a União Internacional Contra o Câncer.....	83
Quadro 4: Estadiamento de tumores malignos de orofaringe, hipofaringe e nasofaringe segundo a União Internacional Contra o Câncer.....	84
Quadro 5: Estadiamento de tumores malignos de orofaringe e hipofaringe segundo a União Internacional Contra o Câncer.....	85
Quadro 6: Estadiamento de tumores malignos de nasofaringe segundo a União Internacional Contra o Câncer.....	85
Quadro 7: Estadiamento de tumores malignos de laringe segundo a União Internacional Contra o Câncer.....	86
Quadro 8: Estadiamento de tumores malignos de laringe segundo a União Internacional Contra o Câncer.....	87

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1: Caracterização do grupo investigado segundo o tratamento oncológico. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia na Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA no período janeiro de 2003 a outubro de 2006.....52

Tabela 2: Média e desvio-padrão do índice de massa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>) segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam orientação nutricional e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006..... 56

Tabela 3: Variação de média de peso (em %) entre a abertura do prontuário e o período pré-operatório imediato segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam orientação nutricional e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006 ..... 57

Tabela 4: Frequência (%) de complicações e óbito após a cirurgia segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam orientação nutricional e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006..... 58

Tabela 5: Tempo de internação (em dias) após a cirurgia segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam orientação nutricional e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006 ..... 58

Tabela 6: Tempo de espera (em dias) entre a abertura de prontuário e a cirurgia, segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam orientação nutricional e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006..... 59

Tabela 7: Risco de complicações e óbito segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam orientação nutricional e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006..... 60

Tabela 8: Média e desvio-padrão do índice de massa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>) segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam TNEO-Pre e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006 ..... 61

Tabela 9: Variação de média de peso (em %) entre a abertura do prontuário e o período pré-operatório imediato segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos

com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam TNEO-Pre e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006.....62

Tabela 10: Frequência (%) de complicações e óbito após a cirurgia segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam TNEO-Pre e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006 ..... 63

Tabela 11: Tempo de internação (em dias) após a cirurgia segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam TNEO-Pre e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006.....64

Tabela 12: Tempo de espera (em dias) entre a abertura de prontuário e a cirurgia segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam TNEO-Pre e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006 ..... 65

Tabela 13: Risco de complicações e óbito segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam TNEO-Pre e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006..... 66

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

CCP-HCI-INCA - Clínica de Cabeça e Pescoço do Hospital do Câncer I-Instituto Nacional do Câncer

CD3, CD4, CD8 – proteínas antigênicas encontradas na superfície de leucócitos

CEP-HCI-INCA - Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Câncer I-Instituto Nacional do Câncer

CID-10 - Classificação Internacional de Doenças - Décima Revisão

HCI-INCA - Hospital do Câncer I-Instituto Nacional do Câncer

ICCP - Indivíduos com câncer de cabeça e pescoço

IL-6 - Interleucina 6

IMC - Índice de Massa Corporal

INCA - Instituto Nacional de Câncer do Ministério da Saúde

PEG - Gastrostomia percutânea

QT - Quimioterapia

RXT - Radioterapia

SN-HCI-INCA - Serviço de Nutrição do Hospital do Câncer Unidade I do Instituto Nacional do Câncer

TNE - Terapia nutricional enteral

TNE-IM - Terapia nutricional enteral imunomoduladora

TNEO-Pre - Terapia nutricional enteral ou oral pré-operatória

TNE-padrão - Terapia nutricional enteral padrão

TNF-alfa - Fator de necrose tumoral alfa

TNP - Terapia nutricional parenteral

## **RESUMO**

**Introdução:** Os tumores de laringe e a faringe representam cerca de 30% dos tumores malignos de cabeça e pescoço e 2% de todas as doenças malignas. As complicações pós-operatórias atingem 20 a 25% dos casos submetidos à cirurgia, para a ressecção desses tumores, determinando o aumento do período de internação e prejudicando o prognóstico. Um importante fator para as complicações pós-operatórias nesses indivíduos é a desnutrição. Na assistência ambulatorial aos indivíduos com câncer de cabeça e pescoço atendidos em hospital público de referência para o tratamento do câncer é oferecida terapia nutricional enteral ou oral para os pacientes que estão sendo preparados para o procedimento cirúrgico.

**Objetivo:** Analisar a prática de orientação nutricional e de prescrição da terapia nutricional enteral ou oral pré-operatória (TNEO-Pre) em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço atendidos no referido hospital no período de janeiro de 2003 a outubro de 2006.

**Material e métodos:** Trata-se de estudo de coorte retrospectivo, que teve como população de estudo indivíduos de ambos os sexos, com idades entre 30 e 70 anos, com câncer de cavidade oral, faringe e laringe, submetidos a tratamento cirúrgico, no período de janeiro de 2003 a outubro de 2006. Os dados foram obtidos dos prontuários de acompanhamento dos casos. As variáveis dependentes analisadas foram: (a) complicações pós-operatórias, (b) período de internação após a cirurgia e (c) estado nutricional. Como variáveis independentes foram analisadas a utilização de TNEO-Pre e a orientação nutricional no período pré-operatório. Os indivíduos investigados foram agrupados em três categorias: (a) grupo I: indivíduos que não receberam qualquer assistência nutricional no período pré-operatório; (b) grupo II: aqueles que receberam somente orientação nutricional no período pré-operatório; (c) grupo III: os que receberam terapia nutricional enteral ou oral no período pré-operatório. A associação entre orientação nutricional e uso da TNEO-Pre sobre as variações do índice de massa corporal, tempo de internação e ocorrência de complicações pós-cirúrgicas foi testado comparando-se os grupos I com os grupos II e III. Foram desenvolvidos testes para média (teste t de Student, teste de Mann-Whitney) para as variáveis contínuas (IMC, variação do peso, período de internação, tempo de espera para a cirurgia) e o teste do qui-quadrado para as variáveis categóricas (ocorrência de complicações no período pós-operatório). Foram desenvolvidas análises estratificadas segundo o tipo de tratamento (cirúrgico exclusivo ou cirúrgico combinado com tratamento clínico) e segundo o estadiamento da doença (doença inicial e avançada). Para a interpretação dos testes estatísticos empregados, foram rejeitadas as hipóteses nulas quando o valor de p era menor que 0,05.

**Resultados:** A amostra total incluiu 402 homens (75,6%) e 130 mulheres (24,4%), cujas idades variaram entre 63 e 70 anos, sendo a idade média 66,3 anos (desvio padrão=1,4 anos). Dos indivíduos investigados, 247 (46%) foram submetidos a tratamento cirúrgico exclusivo e 285 (54%) foram submetidos a tratamento cirúrgico combinado ao clínico. A orientação nutricional foi oferecida a 26,1% dos indivíduos analisados (n=139), outros 16,2% receberam TNEO-Pre (n=86), enquanto 57,7% não receberam assistência nutricional (n=307) no período precedente à cirurgia. A ocorrência de pelo menos uma complicação pós-operatória foi de 26,7% (n=142) e a complicação pós-operatória mais freqüente foi a deiscência de anastomose (11,7%, n=62), seguida da fístula (8,8%, n=47), e da infecção no local da cirurgia (6,4%, n=34); em 9,4% (n=50) dos casos observou-se ocorrência de duas complicações e foram registrados 48 óbitos (9,0%). As complicações pós-operatórias foram mais freqüentes entre os indivíduos que tinham doença avançada submetidos a tratamento cirúrgico combinado com clínico e à TNEO-Pre em comparação com os que tinham as mesmas condições mas não receberam assistência nutricional no pré-operatório (33,3%, n=15 vs. 14,7%, n= 16; p=0.01).

**Conclusão:** Os resultados desfavoráveis associados a indivíduos submetidos à TNEO-Pre, possivelmente, deveram-se à elevada proporção de indivíduos com doença em estágios avançados nesse grupo, que também apresentava valores de IMC menores em relação aos outros estratos e que se sujeitaram a tempo de espera para tratamento cirúrgico mais prolongado. Os resultados obtidos indicam a necessidade de elaboração de um protocolo de atendimento nutricional visando avaliação permanente da eficácia da assistência nutricional, garantindo que todos os pacientes recebam assistência nutricional prévia à cirurgia.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The larynx and pharynx tumors represent nearly 30% of malignant head and neck tumors and 2% of all malignant diseases. The surgical procedure has been the treatment primary modality of this kind of cancer. However, postoperative complications are common, affecting 20% to 25% of the cases, increasing the length of hospitalization and worsening the prognosis. Malnutrition is a major factor in the determination of these complications. Oral or enteral tube feeding nutritional therapy is offered to the patients assisted in a head and neck cancer outpatient service from a public hospital during the preoperative period.

**Objective:** To analyze the nutritional counseling practice and preoperative oral or enteral tube feeding nutritional therapy in head and neck cancer patients assisted in a Rio de Janeiro public hospital.

**Material and Methods:** The study design is a retrospective cohort study and the study population comprised men and women between 30 and 70 year old with oral cavity, pharynx or larynx cancer submitted to surgical treatment between January 2003 and October 2006. The data were obtained of the patients' hospital registry. The dependents variables were: (a) postoperative complications; (b) postoperative length of hospital stay; (c) nutritional status. Preoperative oral or enteral tube feeding nutritional therapy and preoperative nutritional counseling were the independent variables. Based on the kind of preoperative nutritional assistance three groups were defined, as follows: (a) group I: patients that did not receive any kind of nutritional preoperative assistance; (b) group II: patients that received preoperative nutritional counseling; (c) Group III: patients who received oral or enteral tube feeding nutritional therapy before the surgery. The association between preoperative nutritional counseling or oral or enteral tube feeding nutritional therapy and variations in the BMI (Body Mass Index= $\text{weight}/\text{stature}^2$ ), length of hospitalization, and occurrence of postoperative complications was ascertained by statistical tests: the t-test was applied for continuous variables and the chi-square was used for categorical variables. Stratified analysis was developed having the treatment type (exclusive surgery or combination of surgery plus clinical treatment) and the cancer stage (initial and advanced disease) as stratifications variables. In the statistical tests interpretation the null hypotheses were rejected when the p-values were under 0.05.

**Results:** The sample included 402 men (75.6%) and 130 women (24.4%) aged between 63 and 70 year old (mean=66.3 year old; standard deviation=1.4 year old). From those, 247 subjects (46%) were submitted to exclusive surgery treatment and 285 (54%), to surgery combined with clinical treatment. Preoperative nutritional counseling was offered to 26.1% (n=139) of the cases and 16.2%(n=86) received oral or enteral tube feeding nutritional therapy during the preoperative period; on the other hand, 57.7% (n=307) have not received nutritional assistance in the preoperative period. The occurrence of at least one postoperative complication was observed in 26.7% (n=142) and the most common complication was anastomosis dehiscence (11.7%, n=62), followed by fistulas (8.8%, n=47) and surgery infections (6.4%, n=34);however, 9.4% (n=50) of the cases had at least two complications and 48 cases died (9.0%). The postoperative complications were more common in patients with advanced disease, submitted to surgery combined with clinical treatment and receiving preoperative oral or enteral tube feeding nutritional therapy in comparison with patients in same conditions who have not received any kind of preoperative nutritional assistance (33,3%, n=15 vs. 14,7%, n= 16; p=0.01).

**Conclusion:** The unfavorable results associated to the patients submitted to preoperative oral or enteral tube feeding nutritional therapy, possibly, were due to the high proportion of patients with advanced disease among those cases, who also presented lower BMI and waited for surgery during longer periods than the other strata. The results indicate the necessity of elaborating a nutritional assistance protocol and the permanent assessment of the nutritional assistance efficacy.

## **1 Introdução**

O câncer é uma enfermidade que se caracteriza pelo crescimento descontrolado, rápido e invasivo de células com alteração em seu material genético. Muitos fatores influenciam o desenvolvimento do câncer, o qual resulta de eventos que geram mutações sucessivas no material genético das células, processo que pode ocorrer ao longo de décadas, em múltiplos estágios (ARAB; STECK-SCOTT, 2004; ERSON; PETTY, 2006).

Parkin e Bray (2006) assinalam que no ano de 2000 ocorreram cerca de 10 milhões de casos novos de câncer em todo o mundo, e aproximadamente 6 milhões de mortes devido à doença, o que representou um incremento de 22%, tanto na incidência como na mortalidade em relação ao ano de 1990. Nos países em desenvolvimento, os cânceres mais freqüentes em homens são: pulmão, estômago, fígado, esôfago, cólon-recto, próstata, cavidade oral, bexiga; e em mulheres: mama, colo de útero, estômago, cólon-recto, pulmão, fígado, esôfago e ovário (PARKIN; BRAY, 2006).

No Brasil, dados referentes ao ano de 2004 revelam que as neoplasias malignas foram responsáveis por 15,7% dos óbitos, tendo sido registradas taxas de mortalidade específica por neoplasias malignas para o sexo masculino de 84,3 óbitos por 100.000 habitantes e de 69,2 óbitos por 100.000 mulheres (BRASIL/DATASUS, 2005). Entre os homens, os tumores mais incidentes são os de próstata e os da via respiratória (traquéia, brônquios e pulmão); entre as mulheres as neoplasias de maior incidência são as de mama e o câncer de colo do útero (BRASIL/DATASUS, 2005).

Os tumores da boca são classificados pelo CID-10 (Classificação Internacional de Doenças - Décima Revisão) nas categorias C00 a C09, as quais se referem aos tumores em sítios anatômicos específicos como o lábio e a cavidade oral (mucosa bucal, gengivas, palato duro, língua oral e assoalho da boca). Já os tumores de faringe são



classificados pela CID-10 nas categorias C10 a C14 e se referem aos tumores de orofaringe, parede anterior (área glosso-epiglótica), parede lateral, parede posterior, parede superior, nasofaringe e hipofaringe. Por sua vez, os tumores malignos de laringe são classificados na categoria C32 e incluem as neoplasias localizadas na supraglote, glote e subglote (CID-10, 2006).

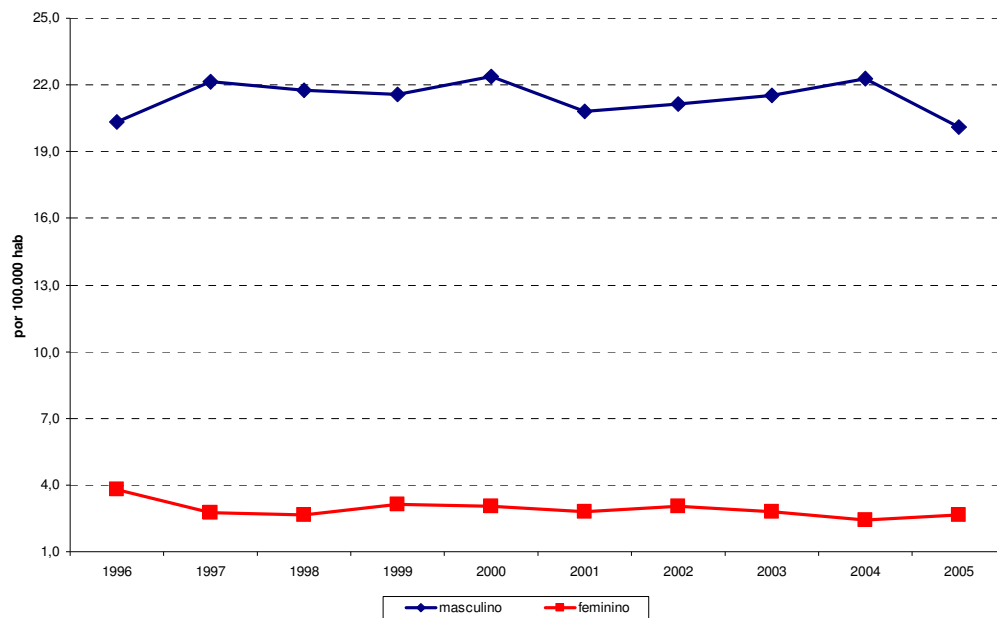
Os principais fatores de risco para o câncer de cavidade oral, faringe e laringe são o tabagismo e o consumo de álcool que têm um efeito sinérgico, enquanto que o consumo de frutas e vegetais frescos é considerado um dos mais importantes fatores de proteção (OLSHAN *et al.*, 2000; MEYSKENS; PETER *et al.*, 2005).

Em todo o mundo, a incidência do câncer da cavidade oral e da faringe é variável, porém, quase sempre, as taxas são mais elevadas entre os homens. De acordo com Mayne *et al.* (2006), para o período de 1993-1997, as maiores taxas de incidência dessas neoplasias em homens foram registradas na França (cerca de 40 por 100.000 habitantes por ano) e em mulheres as maiores incidências foram relatadas no Paquistão e na Índia (cerca de 10 por 100.000 habitantes por ano). As taxas observadas no Brasil, na mesma época eram intermediárias em comparação com outros países (MAYNE *et al.*, 2006).

Por outro lado, a incidência do câncer de laringe varia consideravelmente entre os diversos países, entre os homens, as maiores incidências para o período 1993-1997 foram relatadas na Espanha (chegando a 18,0 por 100.000 habitantes por ano, em algumas regiões), França, Itália, Croácia, Polônia e Uruguai. Em mulheres, a ocorrência desse tipo de neoplasia é rara, variando pouco e permanecendo abaixo de 1 caso por 100.000 hab. por ano (OLSHAN, 2006). Os cânceres de cavidade oral, faringe e laringe

respondem por cerca de 3% das neoplasias malignas diagnosticadas nos Estados Unidos da América (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2007).

No Brasil, em 2004, as neoplasias malignas da cavidade oral, faringe e laringe responderam por 6% das mortes por neoplasias. Em 2005, a taxa de mortalidade específica por esses tumores foi de 16,3 por 100.000 habitantes entre homens com idades entre 30 e 70 anos e de 2,2 por 100.000 mulheres da mesma faixa etária (BRASIL/DATASUS, 2005). No Estado do Rio de Janeiro, a taxa de mortalidade específica por neoplasias malignas da cavidade oral, faringe e laringe entre os anos de 1996 a 2005, manteve-se estável em torno de 20 óbitos por 100.000 homens na faixa etária de 30 a 70 anos de idade e entre as mulheres da mesma faixa etária, variou entre 2 e 4 óbitos por 100.000 habitantes (BRASIL/DATASUS, 2005; Figura 1).



Fonte: BRASIL/DATASUS, 2005

**Figura 1: Taxa de mortalidade específica por neoplasias malignas da cavidade oral, faringe e laringe, por sexo, para indivíduos na faixa etária de 30 a 70 anos de idade, período 1996-2005, Estado do Rio de Janeiro**

No Brasil, de acordo com dados de internação hospitalar do SUS, os tumores que atingem a laringe e a faringe são os mais comuns a atingir a região da cabeça e pescoço, representando cerca de 30% dos tumores malignos que acometem esta área e 2% de todas as doenças malignas; aproximadamente 2/3 desses tumores surgem na corda vocal verdadeira e 1/3 acomete a laringe supraglótica, ou seja, localizam-se acima das cordas vocais (BRASIL/DATASUS, 2004). Dentre os tumores que atingem a região da cabeça e pescoço o câncer de cavidade oral é o sexto tumor mais freqüente entre os homens e o oitavo mais freqüente entre as mulheres (BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer, 2006).

O principal sintoma do câncer de cavidade oral é o aparecimento de feridas na boca que não cicatrizam no período de uma semana. Outros sintomas são ulcerações superficiais com menos de 2 cm de diâmetro e indolores, podendo sangrar ou não, e manchas esbranquiçadas ou avermelhadas nos lábios ou na mucosa bucal. Dificuldade para falar, mastigar e engolir, além de emagrecimento acentuado, dor e presença de linfadenomegalia cervical são sinais de câncer de cavidade oral em estágio avançado (OLSHAN *et al.*, 2006).

O primeiro sintoma do câncer de faringe e laringe é considerado indicativo da localização da lesão, por exemplo, odinofagia sugere tumor supraglótico e rouquidão indica tumor glótico e subglótico. O câncer supraglótico geralmente é acompanhado de outros sinais e sintomas como a alteração na qualidade da voz, disfagia leve e sensação de um 'caroço' na garganta. Nas lesões avançadas das cordas vocais, além da rouquidão, pode ocorrer dor na garganta, disfagia e dispnéia (WEINGARTEN; APPELL, 2000).

Para avaliar o grau de comprometimento gerado pelo tumor e estabelecer a melhor estratégia de tratamento, utiliza-se procedimento de classificação padronizado,

adotado internacionalmente, denominado estadiamento. Para sua aplicação, são necessários exames como, radiografias, tomografias, ressonância nuclear magnética, ultra-sonografias e análises histopatológica. O principal propósito da classificação dos casos de câncer pela extensão da doença é fornecer um método que permita comparações entre experiências clínicas sem ambigüidade (GREENE *et al.*, 2002).

A União Internacional Contra o Câncer criou um sistema de classificação do câncer que pudesse ser aplicado para todas as localizações anatômicas. Esse sistema ficou conhecido como TNM e tem por base a avaliação de três componentes: T refere-se à extensão (tamanho) do tumor primário; N diz respeito ao comprometimento de linfonodos regionais; finalmente, M relaciona-se à ausência ou a presença de metástase à distância (BRASIL/INCA, 2004). A classificação do tumor completa-se com a introdução de índices que permitem dimensionar sua extensão e a malignidade do tumor, como evidenciado no Anexo I (INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER, 2001).

Em se tratando de lesões restritas ao local de origem sem extensão a tecidos ou estruturas vizinhas como linfonodos regionais, quando a doença pode ser considerada inicial, e dependendo da localização, o tratamento de indivíduos com câncer de cabeça e pescoço pode ser cirúrgico ou radioterápico, visto que ambos apresentam resultados semelhantes, expressos por um bom prognóstico em que cerca de 80% dos casos são curados. A quimioterapia (QT) é empregada nos estágios mais avançados da doença, visando à redução do tumor, a fim de possibilitar o tratamento posterior pela radioterapia (RXT) ou cirurgia. O prognóstico nesses casos é extremamente grave, tendo em vista a dificuldade de controle dos tumores extensos, a despeito dos tratamentos aplicados (GREGORY, 2001).

O procedimento cirúrgico tem sido a modalidade primária para tratamento de câncer de cabeça e pescoço em indivíduos com doença inicial; entretanto, as ressecções cirúrgicas nesses casos, quase sempre requerem a remoção de quantidades significativas de tecidos; por isso, a cirurgia para remover o tumor é, geralmente, complementada com procedimentos terapêuticos reconstrutivos. O objetivo primário da reconstrução cirúrgica é a restauração da função do aparelho aerodigestivo para proporcionar condições para o prolongamento da sobrevida e a melhoria da qualidade de vida (MÁRQUEZ-MOYANO *et al.*, 2007; WOODARD *et al.*, 2007).

Porém, deformidades resultantes de cirurgia para ressecção de tumores de cabeça e pescoço são comuns e extensas, particularmente, quando a doença é diagnosticada em estágios avançados. Assim quanto mais precoce for o diagnóstico, maior é a possibilidade de se evitarem deformidades que determinam problemas de fala, de mastigação e deglutição e os conseqüentes problemas psicossociais (ALLAL *et al.*, 2003; SCHARPF; ESCLAMADO, 2003).

Complicações pós-operatórias são frequentes em cirurgias deste tipo. Estima-se que a incidência de complicações pós-operatórias em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos à cirurgia de ressecção de massa tumoral seja de 20 a 25% (ARRIAGA *et al.*, 1990; HUSSAIN *et al.*, 1991; SCHUEREN *et al.*, 1999; CHU; CHANG, 2005; FUNG *et al.*, 2007; SMITH *et al.*, 2007). Essas complicações incluem infecções, fístulas, deiscência de anastomose, infecções respiratórias e septicemias que determinam o aumento do período de internação e prejudicam o prognóstico. Inúmeros são os fatores que contribuem para as complicações associadas às cirurgias de cabeça e pescoço, por exemplo, desnutrição, estadiamento da doença, extensão da cirurgia,

habilidade do cirurgião e imunocompetência (CLELAND-ZAMUDIO *et al.*, 2003; RIGHINI *et al.* 2005).

### *1.1 Desnutrição e câncer*

A desnutrição calórica e protéica em indivíduos com câncer é muito freqüente. Diversos fatores estão envolvidos no seu desenvolvimento, particularmente aqueles relacionados ao curso da doença (redução do apetite, dificuldades mecânicas para mastigar e engolir alimentos), efeitos colaterais do tratamento (como alterações no paladar, náuseas, vômitos, diarréias) e jejuns prolongados para exames pré ou pós-operatórios, e são agravadas por condição socioeconômica precária e hábitos alimentares inadequados. Os principais fatores determinantes da desnutrição nesses indivíduos são: a redução na ingestão total de alimentos, as alterações metabólicas provocadas pelo tumor e o aumento da demanda calórica para crescimento do tumor, sendo freqüente a ocorrência de desnutrição em indivíduos com câncer (BARRERA, 2002; YANG, 2003; DEUTSCH; KOLHOUSE, 2004; ISENRING, *et al.* 2004; JURETIĆ *et al.* 2004; OSTERLUND *et al.*, 2004; SOLIANI *et al.*, 2004; RAVASCO *et al.*, 2005; SHANG *et al.*, 2006; ISENRING, 2007).

Dentre as alterações metabólicas provocadas pelo tumor, estão aquelas relacionadas com o metabolismo dos carboidratos, intolerância à glicose, resistência periférica à ação da insulina e alteração na sensibilidade das células beta do pâncreas à liberação de insulina (EHRMANN-JÓSKO *et al.*, 2006; FAROOKI; SCHNEIDER, 2007). Há, também, alterações no metabolismo dos ácidos graxos e proteínas provocadas por citocinas (JANKOWSKA; KOSACKA, 2003; INUI, 2004; JATOI *et al.*, 2006; KAYACAN *et al.*, 2006). O aumento da lipólise e a diminuição da síntese de ácidos graxos provocam aumento dos lipídios circulantes e consumo de reservas. Isto

ocorre devido à alterações da atividade da lipase lipoprotéica e a liberação de fatores tumorais lipolíticos (CERNE *et al.*, 2007). Indivíduos portadores de câncer tem massiva perda de músculo esquelético estimulado por citocinas, incluindo o fator alfa de necrose tumoral, interleucina-1 beta, interleucina-6, interferon gama e fator indutor de proteólise (PIF) (MELSTROM *et al.*, 2007)

Por outro lado, o tratamento também produz efeitos adversos sobre o estado nutricional desses pacientes. Cirurgia para ressecção de lesões em orofaringe, esôfago e em outros segmentos do aparelho digestivo podem acarretar redução na ingestão de alimentos e, conseqüentemente, comprometer ainda mais o estado nutricional. A QT e a RXT também contribuem para a desnutrição nesses pacientes, já que podem causar náuseas, vômitos, diarréia, mucosite, febre, perda de peso, disfagia, alterações no paladar e no olfato (MATINDALE; CRESCI, 2005).

A desnutrição promove alterações morfológicas e funcionais. No pulmão, podem surgir atelectasias e pneumonia decorrentes da redução da massa muscular diafragmática e da redução dos níveis de concentração de lecitina nos alvéolos pulmonares em pacientes desnutridos. A desnutrição também modifica a morfologia hepática, provoca edema e atrofia dos hepatócitos, esteatose hepática, degeneração mitocondrial e dos microsomas, e compromete as funções hepáticas, restringindo a capacidade de depuração de fármacos e a síntese de albumina e peptídeos. A desnutrição pode, ainda, afetar as funções gastrointestinais, podendo provocar síndrome de má-absorção, translocação intestinal de microorganismos, hipocloridria, por diminuição das enzimas intestinais, perda de gordura e adelgaçamento da parede intestinal, atrofia das mucosas gástrica e intestinal, diminuição das microvilosidades e

diminuição da massa celular do tecido linfático associado ao intestino (MOREIRA; WAITZBERG, 2000).

O sistema imune também fica prejudicado no paciente desnutrido, devido à diminuição na produção de imunoglobulinas, redução na atividade do sistema complemento, do número de linfócitos T e CD4, arrefecimento do poder bactericida dos neutrófilos, propiciando o aumento da susceptibilidade às infecções de feridas, sepse abdominal e pneumonia pós-operatória (MOREIRA; WAITZBERG, 2000). Conseqüentemente, a desnutrição pode contribuir para a ocorrência de complicações no período pós-operatório, colaborando para o aumento do tempo de internação, comprometendo a qualidade de vida e tornando o tratamento mais oneroso.

A frequência de desnutrição em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço é elevada, variando entre 35 a 50% dos casos, e atinge, particularmente, indivíduos com carcinomas de células escamosas de orofaringe e hipofaringe (MARTÍN-VILLARES *et al.*, 2003a).

Brookes (1985) defendeu que a história de perda de peso nos últimos seis meses é um bom indicador do risco de complicações pós-operatórias em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço. O autor avaliou prospectivamente 64 indivíduos com câncer de cabeça e pescoço em avançado estágio de desenvolvimento da doença. Nesse estudo, foi administrada a terapia nutricional enteral (TNE) no período pós-operatório em todos os pacientes considerando o aporte equivalente a 150% do gasto energético basal. Foi registrada a ocorrência de algum tipo de complicação pós-operatória em 63% dos indivíduos investigados. Complicações mais severas foram observadas em 31% dos indivíduos avaliados, tais como: infecção, deiscência de anastomose, insuficiência cardíaca, insuficiência pulmonar e septicemia. A história de perda de peso maior que



10% nos últimos seis meses apresentou-se como forte preditor de ocorrência de complicações pós-operatórias ( $p < 0,01$ ). O autor concluiu que perda de peso inferior a 10% nos seis meses anteriores à cirurgia associa-se ao risco reduzido (13%) de complicações graves no período pós-operatório. História de perda de peso entre 10% e 15% do peso inicial associou-se ao risco elevado (50%) de ocorrência de complicações graves após a cirurgia. Entretanto, quando a história de perda de peso era maior que 15%, a probabilidade de complicações graves após a cirurgia aumentava para 78%.

Em revisão bibliográfica, Reilly (1990) avaliou os efeitos da desnutrição em indivíduos com tumor de cabeça e pescoço sobre a fisiopatologia e o tratamento do câncer. O autor analisou estudos que avaliavam indivíduos com câncer de cabeça e pescoço, com desnutrição e submetidos ao tratamento oncológico e concluiu que é possível prevenir as complicações relacionadas ao tratamento quando se instituem rotineiramente instrumentos que permitam o diagnóstico da desnutrição, através de avaliações antropométricas e da mensuração dos níveis de proteína sérica e da resposta imune. Segundo Reilly (1990), dessa forma é possível fazer o prognóstico do risco da terapia oncológica, sendo que a terapia nutricional enteral ou parenteral pode ser considerada na terapêutica, e a escolha da rota será determinada pela presença do aparelho gastrointestinal funcionante.

### *1.2 Terapia nutricional no tratamento cirúrgico do câncer*

Em 2006, a *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (Sociedade Européia de Nutrição Parenteral e Enteral) publicou um guia sobre nutrição enteral recomendando o suporte nutricional pré-operatório por período de 10-14 dias para indivíduos considerados em risco nutricional grave a serem submetidos à cirurgia de grande porte (ESPEN, 2006).

Outros estudos sugerem que a administração de terapia nutricional pré-operatória em indivíduos com desnutrição grave por um período de 7 a 10 dias pode reduzir o risco de complicações no período pós-operatório (FRENCH SPEAKING SOCIETY FOR PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION, 1996; KLEIN *et al.*, 1997).

Klein *et al.* (1997) em revisão sistemática da literatura elaboraram recomendações para futuras pesquisas em terapia nutricional e práticas clínicas. Esse estudo de revisão foi dividido em cinco áreas: (1) avaliação nutricional; (2) terapia nutricional em indivíduos com doenças gastrointestinais; (3) terapia nutricional em indivíduos com doenças hipercatabólicas; (4) terapia nutricional em indivíduos críticos e (5) terapia nutricional peri-operatória. Nessa revisão foram incluídos estudos clínicos prospectivos e ensaios clínicos randomizados. No tópico referente à terapia nutricional peri-operatória foram analisados 33 estudos, dos quais 13 abordaram terapia nutricional parenteral (TNP) pré-operatória. O período de administração de TNP foi, em média, de sete a 10 dias antes da cirurgia. Em nove desses 13 estudos foi observada menor taxa de complicações pós-operatórias no grupo que recebeu TNP, sendo que em cinco estudos as diferenças observadas foram estatisticamente significativas, indicando que TNP pré-operatória contribui para a redução do risco de complicações pós-operatórias em aproximadamente 10%. De acordo com um dos estudos revisados por Klein *et al.* (1997), o efeito da TNP no período pré-operatório reduziu a incidência de complicações pós-operatórias.

Em 1996, a Sociedade Francesa de Nutrição Parenteral e Enteral (*French Speaking Society for Parenteral and Enteral Nutrition*) desenvolveu um consenso sobre terapia nutricional artificial peri-operatória em indivíduos submetidos à cirurgia eletiva

e recomendou terapia nutricional pré-operatória somente para indivíduos com desnutrição grave a serem submetidos à cirurgia de grande porte, tendo em vista a redução de complicações pós-operatórias e do período de internação (FRENCH SPEAKING SOCIETY FOR PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION, 1996).

Os efeitos da terapia nutricional em indivíduos com câncer gastrointestinal foram avaliados em alguns estudos como os de Jin *et al.* (1998) e Sikora *et al.* (1999).

Jin *et al.* (1998) avaliaram 92 indivíduos desnutridos com câncer gastrointestinal ressecável randomizados em quatro grupos: TNP, TNP associada à QT, somente QT e o grupo controle (sem tratamento). Após sete dias de intervenção os autores observaram que o estado nutricional dos indivíduos submetidos à TNP (acompanhada de QT ou não) era significativamente melhor que dos pacientes submetidos somente à QT e dos controles. Os resultados indicaram que a combinação de QT e TNP em indivíduos com câncer gastrointestinal propiciou a melhoria do estado nutricional sem aumentar a proliferação das células tumorais e preveniu complicações pós-operatórias, que usualmente ocorrem quando os pacientes são submetidos à QT sem suporte nutricional. Os resultados também sugeriram que a TNP pode melhorar a efetividade da QT em indivíduos desnutridos.

Sikora *et al.* (1999) avaliaram os benefícios da TNP em 45 indivíduos cirúrgicos com câncer de esôfago (estádios I e II) submetidos ao tratamento por QT alocados aleatoriamente em dois grupos: um que recebeu TNP (n=30) e outro que não recebeu TNP (n=15). Os dois grupos eram semelhantes quanto à localização do tumor, estadiamento, condição de desempenho físico e clínico, peso corporal, taxa de albumina sérica antes e depois da QT. Os parâmetros avaliados foram: dose de QT tolerada, morbidade relacionada à QT e taxa de resposta à QT. Os indivíduos que receberam TNP

toleraram doses maiores de QT, em comparação com o grupo controle ( $p=0,02$  para 5-fluorouracil;  $p=0,05$  para cisplatina e interferon-alfa). Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto aos efeitos hematológicos adversos ( $p=0,59$ ) e gastrointestinais ( $p=0,20$ ) associados à QT. A morbidade cirúrgica (pneumotórax, paresia de corda vocal, fístula, quilotórax, infecção local e sistêmica, complicações cardíacas), a mortalidade e o período de internação também foram similares nos dois grupos. Os autores concluíram que a TNP pode ser indicada para esses indivíduos sem aumento do risco de morbidades relacionadas à QT e à cirurgia; além disso, a TNP facilita a administração da dose completa de QT. Porém, os autores salientam que esta não deve ser administrada rotineiramente nesses pacientes, uma vez que os benefícios da TNP nesses casos não estão completamente estabelecidos e devem ser investigados com maior detalhamento.

Outros trabalhos avaliaram os efeitos da terapia nutricional em indivíduos com câncer submetidos ao tratamento oncológico clínico, ou seja, submetidos à QT e RXT, avaliando a incidência de toxicidade, ganho de peso corporal e resposta imunológica (DINDOGRU *et al.*, 1991; CICCIO *et al.*, 1996).

Dindogru *et al.* (1991) avaliaram 121 indivíduos com câncer de diferentes localizações que receberam TNP e foram submetidos ao tratamento quimioterápico e/ou radioterápico. A média de perda de peso no curso da doença antes do início da TNP era de 6,7 kg. A média de ganho de peso nos indivíduos que receberam TNP por período menor que duas semanas foi de 2,6 kg, enquanto que nos que receberam a TNP por mais de duas semanas a média foi de 4,5 kg. A taxa reduzida de complicações foi creditada à TNP, tendo sido observadas complicações de grau médio a moderado, mas foram raras as complicações graves e não houve nenhum óbito. Os autores concluíram

que a TNP pode melhorar o estado nutricional de indivíduos com câncer desnutridos e submetidos à QT e RXT.

Cicco *et al.* (1996) desenvolveram ensaio clínico para avaliar a redução da toxicidade da QT em indivíduos com câncer de diferentes localizações submetidos à TNP. Quarenta e três indivíduos com câncer (19 pacientes eutróficos e 24 pacientes com algum grau de desnutrição) foram alocados aleatoriamente em dois grupos. Um grupo recebeu TNP concomitantemente com o primeiro ciclo de QT e o segundo ciclo de QT era administrado entre 21 e 28 dias depois sem TNP. O outro grupo era tratado na seqüência oposta. As taxas de mielotoxicidade e toxicidade gastrointestinal depois da QT com ou sem TNP foram essencialmente as mesmas nos indivíduos eutróficos e desnutridos. Não foram observadas modificações nos índices nutricionais nos indivíduos eutróficos depois de cada curso de QT. Entretanto, a pré-albumina sérica, a proteína ligadora de retinol e o balanço nitrogenado melhoraram nos indivíduos desnutridos submetidos à QT concomitantemente à TNP ( $p=0,02$ ); enquanto que nos indivíduos desnutridos submetidos somente à QT, houve redução da pré-albumina sérica e no balanço nitrogenado. Uma vez que a TNP parece não reduzir a toxicidade da QT e não implica em melhora do estado nutricional de indivíduos com câncer e eutróficos submetidos à QT, os autores concluíram que a TNP deve ser limitada a indivíduos submetidos à QT com desnutrição grave.

### *1.3 Terapia nutricional pré-operatória em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento cirúrgico*

São escassos os estudos que avaliam o efeito da terapia nutricional pré-operatória em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento cirúrgico. Particularmente, não são conhecidos, até o momento, estudos desenvolvidos

no Brasil, como ficou demonstrado em busca bibliográfica na base de dados MEDLINE utilizando os termos "*head and neck cancer*", "*enteral nutrition*" e "*surgery*" e abrangendo o período de 1997 a 2007 e indivíduos adultos, a qual retornou 33 artigos.

Desses artigos, duas publicações referiam-se a estudos de revisão (ANANTH; AMIN, 2002; BERTRAND *et al.*, 2002), um estudo tratava exclusivamente de indivíduos com doença avançada (AHMED *et al.*, 2005) e 30 trabalhos examinaram indivíduos submetidos à cirurgia de cabeça e pescoço recebendo TNE ou TNP. Dos 30 artigos considerados, apenas dez abordavam o efeito da TNE; os demais (20 estudos) avaliaram, entre outros aspectos, questões relacionadas às técnica de inserção, desempenho, eficácia e eficiência da gastrostomia percutânea (PEG), complicações associadas ao PEG e PEG como fator de risco para metástase.

Dentre os dez artigos considerados, um estudo avaliou o controle glicêmico de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 recebendo dois tipos de dietas enterais: hiperglicídica ou hipoglicídica e hiperlipídica (LÉON-SANZ *et al.*, 2005), e outro avaliou a ocorrência de complicações de acordo com o tipo de acesso à nutrição no período pós-operatório (oral *vs.* enteral *vs.* parenteral), embora não avaliasse o efeito da terapia utilizada (MARTÍN-VILLARES *et al.*, 2003b). Portanto, oito artigos foram considerados de relevância para este estudo e sua descrição é apresentada no Quadro 1. Seis artigos avaliaram indivíduos submetidos a procedimento cirúrgico para ressecção de tumor de cabeça e pescoço, que receberam terapia nutricional pós-operatória, comparando a terapia enteral imunomoduladora (TNE-IM), que corresponde à fórmula nutricional completa enriquecida com arginina, comparada à dieta isocalórica e isonitrogenada (TNE-padrão) (SNYDERMAN *et al.*, 1999; RISO *et al.*, 2000; LUIS *et al.*, 2003, 2004, 2005 e 2007) Outros dois estudos avaliaram o efeito da TNE-IM

aplicada antes e depois da cirurgia de ressecção de massa tumoral (BOKHORST *et al.*, 2000; BOKHORST *et al.*, 2001).

**Quadro 1: Caracterização de artigos indexados na base de dados MEDLINE que abordam o uso de terapia nutricional enteral em indivíduos submetidos à cirurgia para ressecção de tumor de cabeça e pescoço, publicados entre 1997 e 2007**

<b>Autor, ano.</b>	<b>Local do estudo</b>	<b>Grupo investigado</b>	<b>Terapia nutricional avaliada</b>	<b>Principais resultados</b>
SNYDERMAN <i>et al.</i> , 1999	Pittsburgh, Estados Unidos.	136 Indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos à TNE depois da cirurgia de ressecção de massa tumoral	TNE-IM no período pós-operatório suplementada com arginina e TNE-padrão	TNE-IM levou à significativa redução da incidência de complicações infecciosas no período pós-operatório em comparação com indivíduos submetidos à TNE-padrão
RISO <i>et al.</i> , 2000	Novara, Itália	44 Indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos à TNE depois da cirurgia de ressecção de massa tumoral, avaliando resposta imunológica em indivíduos desnutridos	TNE-IM nos períodos pós-operatórios suplementada com arginina e TNE-padrão	TNE-IM melhorou a resposta imunológica pós-operatória e em indivíduos com desnutrição promove redução nas complicações infecciosas pós-operatórias
BOKHORST <i>et al.</i> , 2000	Amsterdã, Holanda	49 Indivíduos com desnutrição grave com câncer de cabeça e pescoço submetidos à TNE antes e depois da cirurgia de ressecção de massa tumoral	TNE-IM nos períodos pré e pós-operatórios suplementada com arginina e TNE-padrão	TNE pré-operatória suplementada ou não com arginina em indivíduos com desnutrição grave não promoveu melhora do estado nutricional, estado imunológico ou na taxa de complicações pós-operatórias
BOKHORST <i>et al.</i> , 2001	Amsterdã, Holanda	49 Indivíduos com desnutrição grave com câncer de cabeça e pescoço submetidos à TNE antes e depois da cirurgia de ressecção de massa tumoral	TNE-IM nos períodos pré e pós-operatórios suplementada com arginina e TNE-padrão	TNE em indivíduos com tumor de cabeça e pescoço melhorou qualidade de vida no período que precede a cirurgia



<b>Autor, ano.</b>	<b>Local do estudo</b>	<b>Grupo investigado</b>	<b>Terapia nutricional avaliada</b>	<b>Principais resultados</b>
<i>LUIS et al., 2003</i>	Valladolid, Espanha	36 indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos à TNE depois da cirurgia de ressecção de massa tumoral	TNE-IM nos períodos pós-operatórios suplementada com arginina e TNE-padrão	Os autores concluíram que TNE-IM enriquecida com arginina não modificou concentração sérica de IL6 e TNF-alfa
<i>LUIS et al., 2004</i>	Valladolid, Espanha	90 indivíduos com câncer de cavidade oral e laringe submetidos à TNE depois da cirurgia de ressecção de massa tumoral	TNE-IM no período pós-operatório suplementada com arginina e TNE-padrão	Os resultados obtidos não foram conclusivos
<i>LUIS et al., 2005</i>	Valladolid, Espanha	29 indivíduos com câncer de cavidade oral e laringe submetidos à TNE depois da cirurgia de ressecção de massa tumoral	TNE-IM nos períodos pós-operatórios suplementada com arginina e TNE-padrão	TNE-IM reduziu incidência de fístula e o tempo de internação em indivíduos cirúrgicos com tumor de cabeça e pescoço
<i>LUIS et al., 2007</i>	Valladolid, Espanha	72 indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos à TNE depois da cirurgia de ressecção de massa tumoral	TNE-IM- nos períodos pós-operatórios suplementada com arginina e TNE-padrão	TNE-IM reduziu a ocorrência de fístulas em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos à cirurgia de ressecção de massa tumoral

Snyderman *et al.* (1999) avaliaram se a administração de TNE-IM no período peri-operatório é superior à TNE-padrão na prevenção de complicações infecciosas pós-operatórias. O estudo foi prospectivo, randomizado e duplo-cego. Foram investigados 136 indivíduos com câncer de cabeça e pescoço, alocados em quatro grupos: um recebeu TNE-IM nos períodos pré e pós-operatórios, o segundo recebeu TNE-IM apenas no período pós-operatório, o terceiro recebeu TNE-padrão nos períodos pré e pós-operatórios e o último grupo recebeu TNE-padrão apenas no período pós-operatório. Os resultados demonstraram significativa redução na taxa de complicações infecciosas em pacientes que receberam TNE-IM, quando comparados aos que receberam TNE-padrão. Não houve diferença significativa no tempo de internação e na taxa de complicações não infecciosas entre os diferentes grupos. Além disso, a taxa de albumina após a cirurgia dos pacientes que receberam TNE-IM foi significativamente mais elevada do que daqueles que receberam TNE-padrão. Os resultados permitiram aos autores concluir que indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos à TNE-IM têm significativa redução na incidência de complicações infecciosas no período pós-operatório em comparação com indivíduos submetidos à TNE-padrão.

Riso *et al.* (2000) avaliaram se TNE-IM (suplementada com arginina) oferecida no período pós-operatório a indivíduos com câncer de cabeça e pescoço promove melhora do estado imunológico e do estado nutricional e reduz complicações infecciosas e tempo de internação. Após a cirurgia, 44 indivíduos foram randomizados em dois grupos: (1) recebeu TNE-IM (n= 23) e (2) recebeu dieta TNE-padrão (n=21). Em 13 indivíduos foi observado risco nutricional caracterizado por história de perda de peso maior ou igual a 10% do peso usual nos últimos seis meses. O grupo que recebeu TNE-IM mostrou aumento significativo ( $p<0,05$ ) do número de linfócitos, CD4, CD4/CD8 no quarto dia de pós-operatório e do número de linfócitos, CD3, CD4, CD4/CD8 no oitavo dia de pós-operatório. No grupo de indivíduos com risco nutricional observou-se que aqueles que receberam TNE-IM evoluíram

com menores taxas de complicações infecciosas e tempo de internação que o grupo controle ( $p < 0,05$ ). Os autores concluíram que TNE-IM em indivíduos com tumor de cabeça e pescoço melhora a resposta imunológica pós-operatória e em pacientes com desnutrição promove redução nas complicações infecciosas pós-operatórias.

Bokhorst *et al.* (2000) avaliaram os efeitos da TNE peri-operatória em 49 indivíduos com câncer de cabeça e pescoço com história de perda de peso maior que 10% nos últimos seis meses, randomizados em três grupos, sendo: grupo 1: recebeu TNE-padrão no período pós-operatório, considerado grupo controle; grupo 2: recebeu TNE-padrão nos períodos pré e pós-operatórios e grupo 3: recebeu TNE-IM nos períodos pré e pós-operatórios suplementada com arginina. Destes pacientes, 31 preencheram um questionário de avaliação de qualidade de vida no primeiro dia antes da TNE pré-operatório, um dia depois da cirurgia, e seis meses depois da cirurgia. Os resultados demonstraram que os indivíduos que receberam terapia nutricional pré-operatória (grupos 2 e 3) evoluíram de forma significativa ( $p < 0,05$ ) quanto ao estado físico, emocional quando comparado o período pré TNE com o período imediatamente após a cirurgia. O grupo 3 evoluiu com redução do apetite ( $p = 0,05$ ). Os autores concluíram que TNE em indivíduos com de tumor de cabeça e pescoço melhora qualidade de vida no período que precede a cirurgia. Porém, não pôde ser demonstrado nenhum benefício da TNE (padrão ou imunomoduladora) na melhora da qualidade de vida após seis meses em indivíduos gravemente desnutridos submetidos à TNE pré-operatória.

Bokhorst *et al.* (2001) avaliaram o efeito da terapia nutricional com e sem a suplementação de arginina, sobre o estado nutricional, função imune, morbidade pós-operatória e sobrevida nos mesmos 49 indivíduos citados no estudo citado anteriormente, randomizados da mesma forma. Nos grupos que receberam terapia nutricional pré-operatória, o tempo de administração foi de nove dias, resultando em uma oferta calórica de 110 a 113% das recomendações calóricas enquanto que no grupo controle, que recebeu somente TNE no

período pós-operatório a ingestão calórica no período que antecedeu à cirurgia correspondeu a 79% das recomendações ( $p=0,007$ ). Os dois grupos que receberam TNE pré-operatória não apresentaram melhoras em parâmetros nutricionais, bioquímicos ou imunológicos. As taxas de complicações pós-operatórias não foram significativamente diferentes entre os grupos, mas se observou que no grupo suplementado com arginina a sobrevida tendeu a ser maior, embora os resultados não tenham sido estatisticamente significativos ( $p=0,15$ ). Os autores concluíram que terapia nutricional pré-operatória suplementada ou não com arginina em pacientes com desnutrição grave não promove melhora do estado nutricional, estado imunológico ou na taxa de complicações pós-operatórias.

Luis *et al.* (2003) submeteram 36 indivíduos pós-cirúrgicos com câncer de cabeça e pescoço à TNE-IM suplementada com arginina e avaliaram os efeitos sobre a proteína C-reativa, interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF-alfa). Esses indivíduos foram randomizados em dois grupos: o grupo I recebeu TNE-IM suplementada com arginina e fibra ( $n=18$ ) e o grupo II recebeu TNE-padrão ( $n=18$ ). Os resultados demonstraram que não houve diferença significativa entre os grupos quanto às proteínas plasmáticas, porém a proteína C-reativa diminuiu em ambos os grupos ( $p<0,05$ ). A IL6 e o TNF-alfa não se modificaram nos dois grupos. Os linfócitos aumentaram em ambos os grupos ( $p<0,05$ ). Os autores concluíram que TNE-IM enriquecida com arginina não modifica concentração sérica de IL6 e TNF-alfa.

Luis *et al.* (2004) avaliaram a incidência de complicações pós-operatórias em 90 indivíduos com câncer de laringe ou de cavidade oral submetidos à cirurgia de ressecção de massa tumoral, que receberam TNE-IM. Após a cirurgia esses indivíduos foram randomizados em dois grupos: grupo I (TNE-IM enriquecida com arginina e fibra) e grupo II (TNE-padrão). Não houve diferença na concentração de proteínas plasmáticas (albumina, transferrina, pré-albumina) e linfócitos. A tolerância gastrointestinal relacionada à ocorrência de diarreia foi menor no grupo II ( $p<0,05$ ). As complicações infecciosas foram similares nos

dois grupos, porém fístulas foram menos freqüentes no grupo I ( $p < 0,05$ ) e o tempo de internação pós-operatório foi menor no grupo I ( $p < 0,05$ ).

Luis *et al.* (2005) avaliaram 29 indivíduos com câncer de cavidade oral e de laringe no período pós-operatório, randomizados em dois grupos: grupo I: pacientes recebendo TNE-IM enriquecida com arginina ( $n=14$ ) e grupo II: pacientes recebendo TNE-padrão ( $n=15$ ). Os resultados revelaram aumento na pré-albumina, na transferrina e na interleucina- 6 e redução na proteína C-reativa em ambos os grupos. Não foram observadas alterações nas concentrações de TNF-alfa e contagem de linfócitos. Os autores assinalam a necessidade de estudos para determinar que tipo de fórmula permite a modulação da resposta inflamatória nesses pacientes.

Luis *et al.* (2007) submeteram 37 indivíduos com câncer de cabeça e pescoço à TNE-padrão e outros 35 receberam TNE-IM enriquecida com arginina no período pós-operatório. Os resultados revelaram que não houve diferença nas variações das concentrações de proteínas plasmáticas e linfócitos entre os dois grupos. Os episódios de diarreia foram semelhantes em ambos os grupos, assim como as complicações infecciosas pós-operatórias e o tempo de internação. Porém, os autores constataram que a TNE-IM enriquecida com arginina reduz a ocorrência de fístulas em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos à cirurgia de ressecção de massa tumoral ( $p < 0,05$ ).

Não há registro na literatura pesquisada de dados conclusivos em relação aos benefícios da terapia nutricional pré-operatória para reduzir a taxa de complicações pós-operatórias e melhorar a qualidade de vida em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos a procedimento cirúrgico.

Majoritariamente os estudos publicados avaliaram os efeitos da terapia nutricional pós-operatória aplicada a indivíduos com câncer de cabeça e pescoço analisando taxa de complicações pós-cirúrgicas e a resposta imune, respaldando seus achados com base em

dados sobre complicações infecciosas pós-operatórias, tempo de internação, parâmetros nutricionais, bioquímicos ou imunológicos (por exemplo: pré-albumina, transferrina, interleucina- 6, proteína C-reativa, TNF-alfa, contagem de linfócitos). De modo geral, pode-se dizer que há indicações de que a terapia nutricional pós-operatória promove a redução da incidência de fístula pós-cirúrgica e melhora a resposta imune e inflamatória em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos à cirurgia para ressecção tumoral e que receberam TNE-IM enriquecida com arginina.

*1.4 Bases para o desenvolvimento de estudo para analisar o efeito da terapia nutricional enteral ou oral em indivíduos submetidos à cirurgia para ressecção de câncer de cabeça e pescoço atendidos no Hospital do Câncer Unidade I do Instituto Nacional de Câncer, Ministério da Saúde (HCI-INCA)*

O período que antecede ao tratamento cirúrgico deve ser utilizado para iniciar o processo de reabilitação nutricional dos pacientes com câncer de diferentes localizações, já que o câncer leva a progressivas alterações digestivas, absorptivas e metabólicas, promovendo consumo de reservas calóricas e protéicas e levando à desnutrição e à caquexia oncológica (PINHO *et al.*, 2004).

Instituir terapia nutricional pré-operatória com o objetivo de reabilitar nutricionalmente os indivíduos com câncer de cabeça e pescoço pode interferir diretamente na melhoria da qualidade de vida. O período de preparo do paciente para a cirurgia pode ser utilizado nessa abordagem já que não implica em alteração no curso do tratamento.

O Serviço de Nutrição do Hospital do Câncer Unidade I do Instituto Nacional do Câncer (SN-HCI-INCA), do Ministério da Saúde, atualmente, presta assistência ambulatorial aos indivíduos com câncer de cabeça e pescoço atendidos na Clínica de Cabeça e Pescoço do HCI-INCA (CCP-HCI-INCA). Estima-se que sejam realizadas anualmente cerca de 5.800

cirurgias no HCI-INCA e que 30% dessas cirurgias ocorram nessa clínica. Por motivos diversos não controláveis atualmente por esse serviço, cerca de 60% dos indivíduos com esses tumores deixam de receber assistência nutricional no período pré-cirúrgico. Os outros 40% são assistidos pelo ambulatório do SN-HCI-INCA e recebem orientação alimentar e terapêutica nutricional previamente à terapêutica oncológica, tanto clínica como cirúrgica.

Este estudo pretende analisar a conduta nutricional pré-operatória proposta pelo SN-HCI-INCA para indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento cirúrgico. Para tanto desenvolveu-se um estudo de coorte retrospectivo para comparar indivíduos com câncer de cabeça e pescoço que sofreram cirurgia para ressecção do tumor e foram submetidos à conduta adotada pelo SN-HCI-INCA com pacientes que tinham as mesmas condições clínicas e que deixaram de receber atendimento pelo SN-HCI-INCA.

A hipótese que embasa este estudo é de que o tratamento nutricional adotado pelo SN-HCI-INCA pode melhorar a evolução nutricional e clínica no período pós-operatório dos indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento de ressecção cirúrgica do tumor.

### *1.5 Justificativa*

A alta ocorrência de desnutrição em pacientes com tumor de cabeça e pescoço no período pré-operatório está relacionada à ingestão calórica e protéica inadequada devido ao quadro evolutivo da enfermidade, que leva à perda de peso, geralmente variando de grau moderado a grave. Além disso, a elevada taxa de complicações pós-operatórias em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço está relacionada às condições nutricionais desfavoráveis, comuns nesses indivíduos. Tais complicações determinam o prolongamento do período de internação e se caracterizam por prognóstico desfavorável, concorrendo para a elevação do custo do tratamento e a redução da rotatividade do leito.

No Brasil, são poucas as instituições que promovem terapia nutricional pré-operatória sem custo para o indivíduo com câncer. O Instituto Nacional de Câncer do Ministério da Saúde (INCA) investirá ao longo do ano de 2007 cerca de R\$3.800.000,00 (três milhões e oitocentos mil reais) em terapia nutricional destinada ao tratamento hospitalar ou ambulatorial de indivíduos com câncer. Cerca de 70% desse gasto são usados no tratamento ambulatorial no período que antecede, durante ou após o tratamento oncológico, tanto clínico como cirúrgico.

Além disso, as condutas terapêuticas instituídas no Hospital do Câncer I do INCA (HCI-INCA) têm se tornado normas que são adotadas por outras unidades do Ministério da Saúde. Portanto, a análise dessas condutas é um potente instrumento para justificar a sua manutenção ou ampliação.

O grupo selecionado como objeto desta investigação constitui cerca de 40% dos pacientes assistidos no ambulatório do SND-HCI-INCA. Principalmente, é relevante assinalar que o HCI-INCA é a única instituição pública do município que tem serviço especializado para atendimento de tumores de cabeça e pescoço, recebendo, portanto, demanda expressiva dos casos regionais.

Assinale-se que além dos efeitos sobre o metabolismo devido ao câncer, a localização da doença condiciona esses indivíduos à importante redução na ingestão total de alimentos devido à disfagia e odinofagia, ocasionando impacto negativo sobre o seu estado nutricional e condição imune.

Deve-se considerar ainda que os indivíduos com tumor de cabeça e pescoço assistidos pelo ambulatório do SN-HCI-INCA apresentam-se para tratamento quando a doença já se encontra em estágio avançado. Tais condições clínicas condicionam alta taxa de desnutrição nesse grupo.



Por ser o grupo que apresenta maior demanda para terapia nutricional no SN-HCI-INCA, e por se tratar de grupo que apresenta condições sociais e fisiopatológicas específicas, definiu-se que os indivíduos com câncer de cabeça e pescoço seriam o alvo das análises deste estudo.

Este estudo, que é parte das estratégias de revisão das condutas adotadas no HCI-INCA, se justifica na medida em que os procedimentos terapêuticos instituídos pelo SN-HCI-INCA têm impacto importante sobre a qualidade de vida e o estado nutricional dos pacientes, além de terem repercussão nas decisões do Ministério da Saúde para o tratamento de pacientes oncológicos. Esta investigação constitui detalhada análise que permitirá, também, uma reflexão sobre a maneira mais eficaz de alocação dos recursos públicos destinados ao tratamento nutricional nessa unidade hospitalar.

## **2 Objetivos**

### *2.1 Objetivo Geral*

Analisar a prática de orientação nutricional e de prescrição da terapia nutricional enteral ou oral pré-operatória (TNEO-Pre) em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço (ICCP), atendidos no HCI-INCA no período de janeiro de 2003 a outubro de 2006.

### *2.2 Objetivos Específicos*

1. Descrever a situação nutricional de ICCP que receberam orientação nutricional e TNEO-Pre e os que não foram assistidos pelo SND-HCI-INCA, considerando as variações do Índice de Massa Corporal (IMC) e do peso corpóreo.
2. Descrever a ocorrência de complicações no período pós-operatório em ICCP submetidos e não submetidos à orientação nutricional e à TNEO-Pre.
3. Avaliar o tempo de internação hospitalar no pós-cirúrgico de ICCP submetidos e não submetidos à orientação nutricional e à TNEO-Pre.

### **3 Material e métodos**

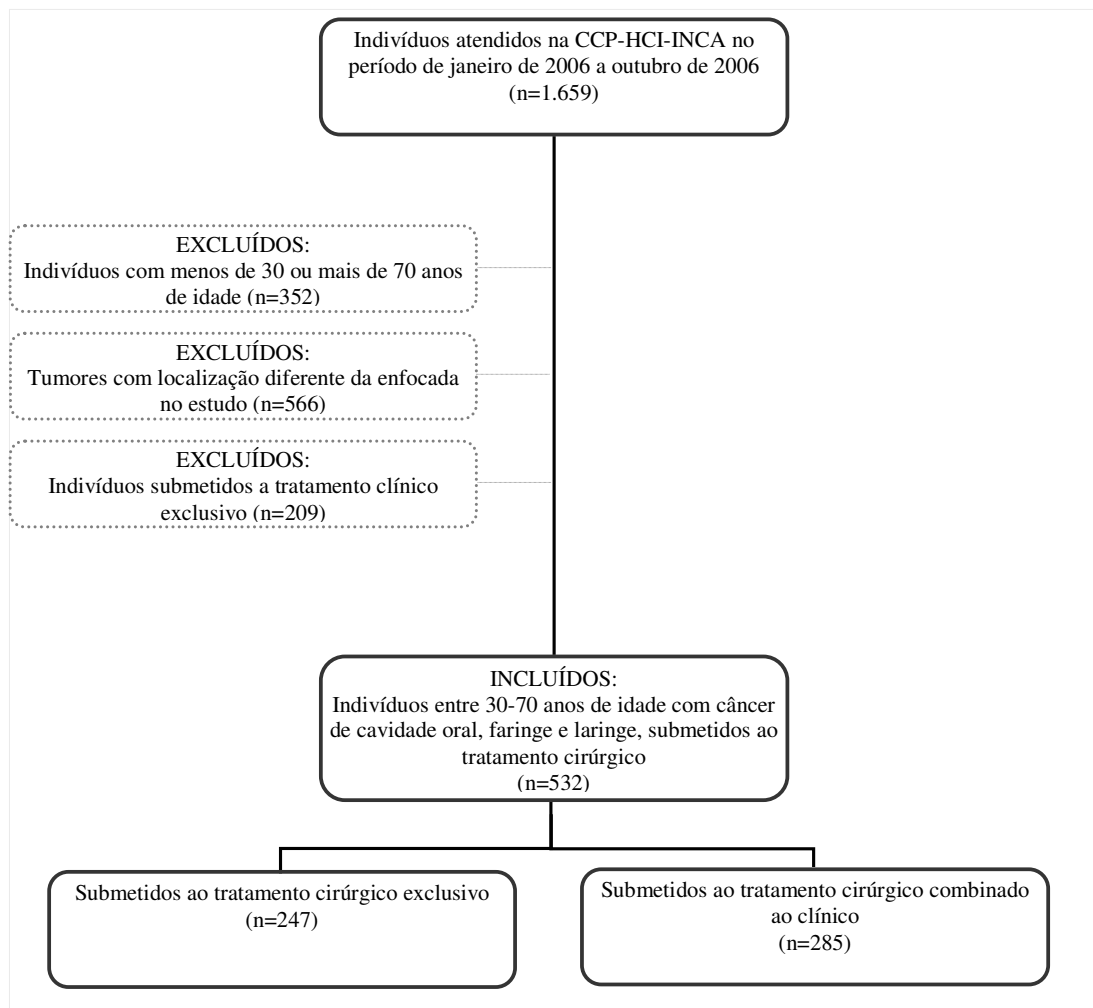
#### *3.1 Desenho e população de estudo*

Trata-se de estudo de coorte retrospectivo, que teve como população de estudo indivíduos de ambos os sexos, com idades entre 30 e 70 anos, com câncer de cavidade oral, faringe e laringe, submetidos a tratamento cirúrgico e atendidos na CCP-HCI-INCA no período de janeiro de 2003 a outubro de 2006.

#### *3.2 Amostra*

O tamanho amostral foi estimado com o auxílio do módulo STATCALC do programa Epi Info<sup>TM</sup> (DEAN *et al.*, 2002) em 164 indivíduos considerando  $\alpha=0,05$ ,  $\beta=0,20$ , frequência de complicações pós-operatórias de 35% entre os indivíduos que não receberam TNEO-Pre (não expostos) e de 15% os expostos (receberam TNEO-Pre), relação expostos : não expostos de 1 : 1. Para compensar eventuais perdas, estimou-se tamanho amostral mínimo de 180 indivíduos, sendo 90 expostos à terapia nutricional e 90 indivíduos que não receberam terapia nutricional pré-operatória.

No período do estudo foram atendidos 1.659 indivíduos na CCP-HCI-INCA. Foram excluídos do estudo 352 indivíduos (21%) com idades inferiores a 30 anos e superiores a 70 anos. Foram excluídos, também, 566 indivíduos (34%) com tumores com localização diferente das enfocadas neste estudo (cavidade oral, faringe e laringe) e 209 indivíduos (13%) foram encaminhados para tratamento oncológico clínico exclusivo (QT e/ou RXT). Foram analisadas informações de 532 (32%) indivíduos que atenderam aos critérios de idade, localização de tumor e tratamento, definidos para a inclusão da casuística aqui investigada. Dos indivíduos investigados, 247 (46%) foram submetidos a tratamento cirúrgico exclusivo e 285 (54%) foram submetidos a tratamento cirúrgico combinado à QT ou RXT (Figura 1).



**Figura 2: Caracterização da população de estudo**

### 3.3 Coleta de dados

Os dados foram obtidos dos prontuários de acompanhamento dos casos assistidos na CCP-HCI-INCA. Acadêmicos de Nutrição foram treinados pelo responsável por este estudo para a coleta dos dados. Foram registradas informações sociodemográficas e sobre aspectos gerais da doença, como a localização do tumor e o estadiamento. Também coletados dados de estatura, de peso corporal à abertura do prontuário, no momento imediatamente anterior à cirurgia e no período pós-operatório. Foram também obtidas informações sobre o recebimento de orientação nutricional e de terapia nutricional enteral ou oral no período pré-operatório. A ocorrência de complicações no período pós-operatório e o tempo de internação após a cirurgia

foram também registrados. Os dados coletados foram anotados em ficha apropriada (Anexo II).

Foi instituído procedimento para o controle de qualidade do processo de coleta de dados: realizou-se diariamente a checagem aleatória em 10 prontuários, com o objetivo de verificar a qualidade dos dados coletados; caso não houvesse conformidade de algum dado coletado, toda a amostragem do dia era refeita.

As variáveis dependentes analisadas neste estudo foram: (a) complicações pós-operatórias, (b) período de internação após a cirurgia e (c) estado nutricional. Como variáveis independentes foram analisadas a utilização de TNEO-Pre e a orientação nutricional no período pré-operatório. Além destas foram consideradas na análise o tipo de tratamento (cirúrgico exclusivo ou combinado ao tratamento clínico) e o estadiamento da doença.

### *3.4 Procedimentos de aferição*

a) Estado nutricional: o estado nutricional foi avaliado tomando por base o IMC (peso/estatura<sup>2</sup>) estimado para três momentos: à abertura do prontuário, no momento imediatamente anterior à cirurgia e no momento da alta pós-operatório. Para a aferição do peso e da estatura foi utilizada balança digital marca Filizola com estadiômetro; sendo os pacientes examinados com roupa e descalços. O peso e a estatura foram aferidos durante as consultas ocorridas no decorrer do atendimento pré e pós-operatório. Para a classificação do estado nutricional consideraram-se os critérios propostos pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995), descritos no quadro abaixo.

**Quadro 2: Pontos de corte do Índice de Massa Corpórea ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) estabelecidos para classificação do estado nutricional de adultos**

IMC	Diagnóstico Nutricional
< 18,5	Baixo Peso
$\geq 18,5$ IMC < 25	Adequado ou Eutrófico
$\geq 25$ IMC < 30	Sobrepeso
$\geq 30$	Obesidade

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 1995.

b) Complicações no período pós-operatório: foram consideradas as complicações observadas no período pós-operatório imediato, 30 e 60 dias após a cirurgia, registradas no prontuário médico, especificamente: infecção no local da cirurgia, sepsis, pneumonia, fístula e deiscência de anastomose. Foi considerado período pós-operatório aquele que compreendeu todo o período de internação no pós-operatório. E para o período pós-30 dias e pós-60 dias, foram considerados o intervalo pós 30 dias e pós 60 dias da cirurgia.

c) Tempo de internação: foi considerado o tempo de internação pós-cirúrgico registrado em prontuário, aquele decorrente do período entre a internação e a alta hospitalar.

d) Orientação nutricional ambulatorial pré-operatória: compreendeu toda intervenção nutricional realizada por nutricionistas ambulatoriais do HCI-INCA objetivando a reabilitação nutricional do paciente, que inclui orientações quanto à consistência e conteúdo da alimentação, adequadas às condições clínicas e nutricionais do paciente, bem como a correção de hábitos alimentares inadequados e a avaliação do risco nutricional.

e) Terapia nutricional pré-operatória: a TNEO-Pre instituída nesta população foi realizada através de dieta polimérica padrão acrescida de módulo protéico complementada até as recomendações calóricas e protéicas para indivíduos com câncer.

A prescrição da terapia nutricional é realizada a partir da avaliação da estimativa da ingestão e das necessidades calórica e protéica. Os pacientes recebem complementação nutricional de forma que sejam corrigidos as deficiências de energia e nutrientes observados. Para o cálculo das recomendações calóricas, é empregada a equação de Harris-Benedict, adicionando-se o fator injúria para câncer. As recomendações de proteína são calculadas com base no peso atual do paciente, sendo calculado 1,2 g de proteína por kg de peso atual. O paciente submetido à terapia nutricional recebe o volume de complemento nutricional suficiente para uso domiciliar durante 30 dias, além de insumos relacionados com a terapêutica, tais como seringa, equipos e frascos para administrar a dieta e água. O retorno para avaliação e evolução da dieta e conseqüente ajuste da mesma é realizado a cada 30 dias (MULLER *et al.*, 1982; FRED HUTCHISON CANCER RESEARCH CENTER, 1995; WINDSOR; HILL, 1995).

A data da orientação nutricional e a de início da complementação alimentar são registradas em prontuário, o que permite identificar a duração da terapia nutricional e da assistência nutricional pré-operatória.

f) Tipo de tratamento oncológico: foram coletadas dos prontuários médicos as informações relativas ao tipo de tratamento oncológico a que o indivíduo com câncer de cabeça e pescoço foi submetido. Os seguintes tipos de tratamento foram

adotados: clínico exclusivo, cirúrgico combinado ao tratamento clínico e cirúrgico exclusivo. O tratamento clínico pode ser QT e/ou RXT. Para este estudo foram selecionados somente os casos que receberam tratamento cirúrgico, exclusivo ou associado ao tratamento clínico.

g) Estadiamento: as informações quanto ao estadiamento obtidas nos prontuários médicos foram classificadas em dois grupos: (a) doença inicial (estádios I e II) e (b) doença avançada (estádios III e IV), conforme classificação apresentada no Anexo 1.

h) Localização do tumor: as informações quanto à localização do tumor foram coletas dos prontuários médicos sendo consideradas apenas os indivíduos com tumores localizados na cavidade oral, faringe, laringe.

i) Características Individuais:

- Idade e sexo: foram obtidos nos registros dos prontuários médicos os dados relativos à idade e o sexo dos indivíduos com câncer e incluídos indivíduos de ambos os sexos com idades entre 30 e 70 anos inclusive.
- Uso de tabaco e bebidas alcoólicas: as informações foram obtidas nos prontuários médicos, e os indivíduos selecionados foram classificados em: (a) tabagista e etilista concomitantemente; (b) somente tabagista; (c) somente etilista; (d) não refere tabagismo ou etilismo.

### *3.5 Análise dos dados*

Os dados obtidos constituíram banco de dados elaborado em programa SPSS versão 13.0 (SPSS for Windows, 2004).



Os indivíduos investigados foram agrupados em três categorias: (a) grupo I: indivíduos que não receberam qualquer assistência nutricional no período pré-operatório (grupo controle); (b) grupo II: aqueles que receberam somente orientação nutricional no período pré-operatório; (c) grupo III: os que receberam terapia nutricional enteral ou oral no período pré-operatório.

Para a eleição dos testes de hipótese a serem empregados aplicou-se o teste de Kolgomorov-Smirnov, a fim de verificar a normalidade das distribuições.

A associação entre orientação nutricional e do uso da TNEO-Pre sobre as variações no índice de massa corporal, no tempo de internação e na ocorrência de complicações pós-cirúrgicas foi testado comparando-se o grupo I com os grupos II e III.

Foram desenvolvidos testes para média (teste t de Student e teste de Mann-Whitney) para as variáveis contínuas (IMC, variação do peso, período de internação, tempo de espera para a cirurgia) e o teste do qui-quadrado para as variáveis categóricas (ocorrência de complicações no período pós-operatório).

A magnitude dessa associação foi dimensionada pela estimativa dos riscos relativos (RR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

Foram desenvolvidas análises estratificadas segundo o tipo de tratamento (cirúrgico exclusivo ou cirurgia combinada com tratamento clínico) e segundo o estadiamento da doença (doença inicial e avançada).

Para a interpretação dos testes de hipótese empregados, foram rejeitadas as hipóteses nulas quando o valor de  $p$  for menor que 0,05.

As análises foram desenvolvidas com o uso dos aplicativos SPSS versão 13 (SPSS for Windows, 2004) e Epi-Info (Dean *et al.*, 2002).

### 3.6 Aspectos éticos

O protocolo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCI-INCA (CEP-HCI-INCA) no registro CEP 022/06 de 18 de setembro de 2006 (Anexo III). Trata-se de um estudo que avalia rotinas instituídas pelo Serviço de Nutrição do HCI-INCA e aprovadas pela instituição. Pelas características do projeto não foi necessária a obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelo paciente (Anexo III).

## 4 Resultados

Foram avaliados 532 indivíduos assistidos na CCP-HCI-INCA, entre janeiro de 2003 e outubro de 2006, submetidos ao tratamento cirúrgico para ressecção de tumores de cavidade oral, faringe e laringe. Enquanto 46,4% (n=247) foram submetidos ao tratamento cirúrgico exclusivo, 53,6% (n=285) sofreram cirurgia em combinação com outro tratamento clínico (QT ou RXT).

A amostra incluiu 402 homens (75,6%) e 130 mulheres (24,4%), cujas idades variaram entre 63 e 70 anos, sendo a média da idade igual a 66,3 anos (desvio padrão=1,4 anos). No grupo investigado, 57,5% (n=306) apresentavam tumores de cavidade oral. A doença foi diagnosticada em estádios avançados em 57,7% (n=307) dos casos. A orientação nutricional foi oferecida a 26,1% (n=139) dos indivíduos analisados, outros 16,2% (n=86) receberam TNEO-Pre, enquanto 57,7% (n=307) não receberam assistência nutricional no período precedente à cirurgia. Considerando os dados registrados no momento da abertura do prontuário, a deficiência de peso foi observada em 11,7% (n=43) dos casos e o sobrepeso em 36,2% (n=133) – essa informação, no entanto, não estava disponível para 31% (n=165) dos indivíduos (Tabela 1).

A ocorrência de pelo menos uma complicação pós-operatória foi observada em 26,7% (n=142) e a complicação pós-operatória mais freqüente foi a deiscência de anastomose (n=62; 11,7%), seguida da fístula (n=47; 8,8%), e da infecção no local da cirurgia (n=34; 6,4%).

Observou-se a ocorrência de pelo menos duas complicações pós-operatórias em 9,4% (n=50). Foram registrados 48 óbitos (9,0%) (Tabela 1).

Não foram observadas diferenças quanto ao sexo, idade e localização do tumor entre o grupo que recebeu tratamento cirúrgico associado ao clínico e aquele que somente foi submetido ao procedimento cirúrgico. Entretanto, os dois grupos apresentaram diferenças estatisticamente significativas com relação ao estadiamento da doença, estado nutricional à abertura do prontuário, assistência nutricional no período pré-operatório, frequência de infecção no local da cirurgia, deiscência de anastomose, ocorrência de pelo menos uma complicação, combinação de duas complicações e óbito (Tabela 1).

A proporção de indivíduos com doença avançada era de 71,2% entre os que se submeteram ao tratamento cirúrgico associado ao clínico e de 42,1% entre os que foram submetidos somente à cirurgia ( $p < 0,001$ ). A frequência de abstêmios/não-tabagistas era mais elevada no grupo que foi tratado exclusivamente com cirurgia (16,2%). Os dois grupos apresentaram prevalências similares de excesso de peso (21%); no entanto, no grupo submetido exclusivamente à cirurgia, a prevalência de baixo peso era menor (4,9%) em comparação àquele que recebeu a combinação de tratamentos (8,4%) ( $p < 0,001$ ). Cerca de 50% dos que receberam a combinação de tratamentos não tiveram assistência nutricional no período pré-operatório; já entre os que se submeteram somente ao procedimento cirúrgico, cerca de 65% não receberam assistência nutricional no período pré-operatório ( $p = 0,01$ ) (Tabela 1).

Entre os casos submetidos a tratamento cirúrgico combinado com clínico observou-se que 32,3% (n=92) tiveram pelo menos uma complicação pós-operatória e entre os submetidos a tratamento cirúrgico exclusivo essa proporção foi de 20,2% (n=50) ( $p = 0,02$ ) (Tabela 1).

A infecção no local da cirurgia (9,5% vs. 2,8%;  $p < 0,001$ ) e a deiscência de anastomose (14,4% vs. 8,5%;  $p = 0,03$ ) foram mais frequentes nos indivíduos submetidos a tratamento

cirúrgico combinado com o clínico, assim como a ocorrência de duas complicações pós-operatórias combinadas (12,3% vs. 6,1; p=0,01) (Tabela 1).

**Tabela 1: Caracterização do grupo investigado segundo o tratamento oncológico. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia na Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA no período janeiro de 2003 a outubro de 2006**

	Total (n=532) %	Tratamento cirúrgico + clínico (n=285) %	Tratamento cirúrgico exclusivo (n=247) %
<b>Sexo</b>			
Masculino	75,6	77,9	72,9
Feminino	24,4	22,1	27,1
<b>Idade, em anos</b>			
(média, desvio-padrão)	66,3 1,4	66,3 1,3	66,3 1,4
<b>Localização do tumor:</b>			
Cavidade oral	57,5	52,6	63,2
Laringe	37,8	41,8	33,2
Faringe	3,2	3,9	2,4
Mais de uma localização	1,5	1,8	1,2
<b>Estadiamento*</b>			
Doença inicial	39,5	28,1	52,6
Doença avançada	57,7	71,2	42,1
Sem informação	2,8	0,7	5,3
<b>Estado nutricional à abertura do prontuário*</b>			
Baixo peso	11,7	8,4	4,9
Eutrófico	52,0	36,2	27,5
Sobrepeso/obesidade	33,3	21,4	21,5
Sem informação	31,0	34,0	46,2
<b>Assistência nutricional no período pré-operatório**</b>			
Orientação nutricional	26,1	29,1	22,7
TNEO-Pre	16,2	19,3	12,6
Sem assistência nutricional	57,7	51,6	64,8
<b>Complicações e óbito após a cirurgia</b>			
Deiscência de anastomose****	11,7	14,4	8,5
Fístula	8,8	10,5	6,9
Infecção no local da cirurgia*	6,4	9,5	2,8
Sepsis	2,6	2,5	2,8
Pneumonia	0,6	0,7	0,4
Pelo menos uma complicação***	26,7	32,3	20,2
Combinação de duas complicações**	9,4	12,3	6,1
Óbito*	9,0	12,6	4,9

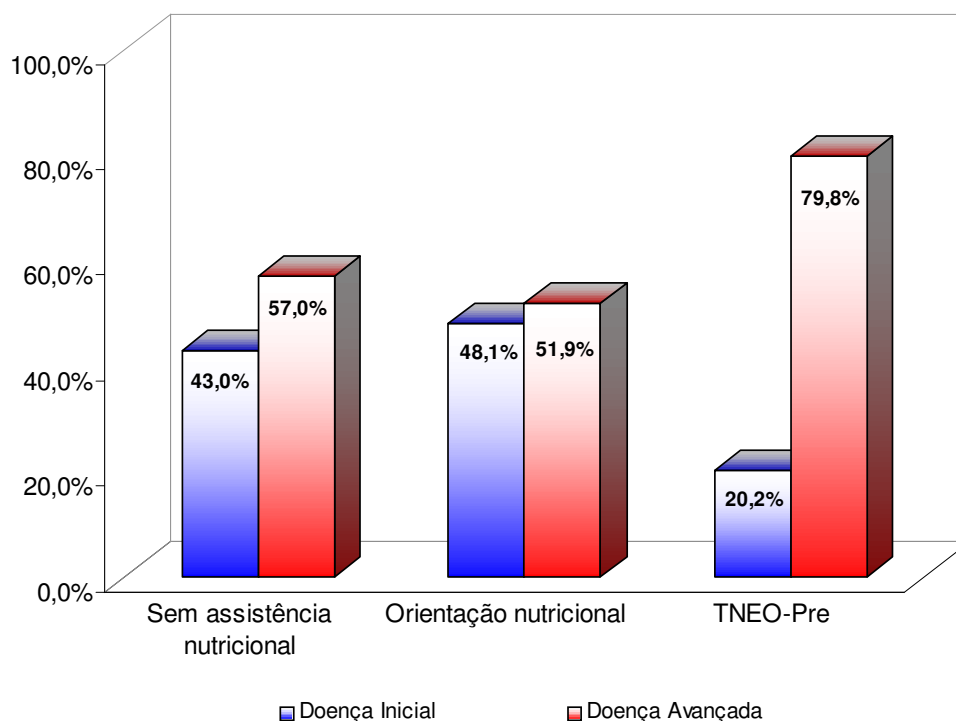
\* Significância estatística do teste do Qui-quadrado, comparação dos indivíduos submetidos ao tratamento cirúrgico combinado com clínico e os submetidos exclusivamente ao tratamento cirúrgico: p<0,001.

\*\* Significância estatística do teste do Qui-quadrado, comparação dos indivíduos submetidos ao tratamento cirúrgico combinado com clínico e os submetidos exclusivamente ao tratamento cirúrgico: p=0,01.

\*\*\* Significância estatística do teste do Qui-quadrado, comparação dos indivíduos submetidos ao tratamento cirúrgico combinado com clínico e os submetidos exclusivamente ao tratamento cirúrgico: p=0,02.

\*\*\*\* Significância estatística do teste do Qui-quadrado, comparação dos indivíduos submetidos ao tratamento cirúrgico combinado com clínico e os submetidos exclusivamente ao tratamento cirúrgico: p=0,03.

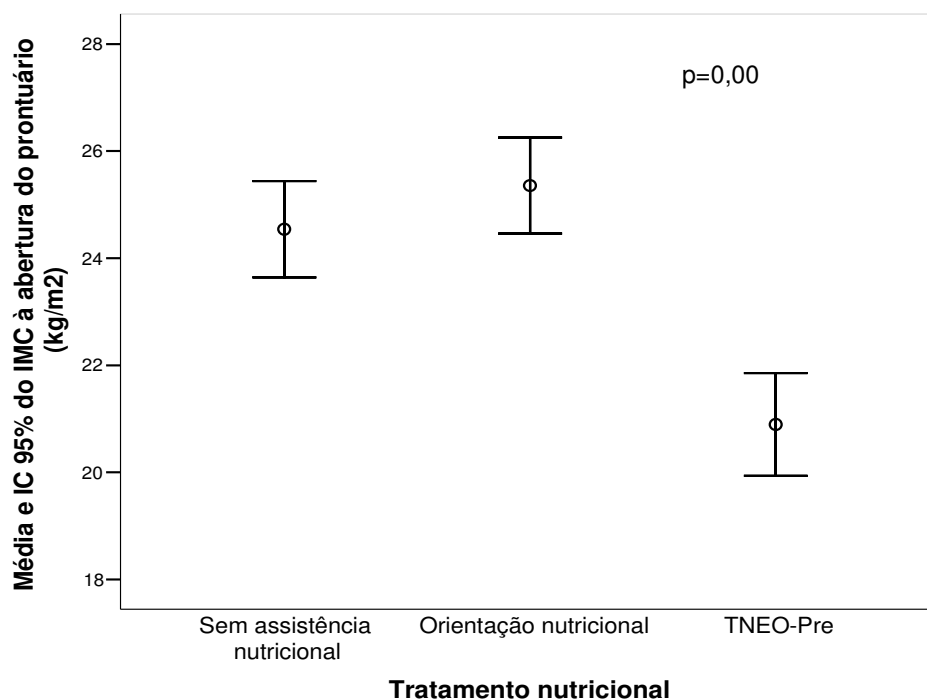
Observaram-se diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre as categorias de assistência nutricional com relação ao estadiamento da doença no momento do diagnóstico. Entre os indivíduos que não receberam assistência nutricional pré-operatória, 57% (n=170) apresentaram doença avançada. Entre os que receberam apenas orientação nutricional no período pré-operatório, essa proporção foi de 51,9% (n=70) e entre aqueles que foram submetidos à TNEO-Pre, 79,8% (n= 67) (Figura 3).



TNEO-Pre: terapia nutricional enteral ou oral no período pré-operatório

**Figura 3: Estadiamento da doença segundo o tipo de assistência nutricional pré-operatória. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

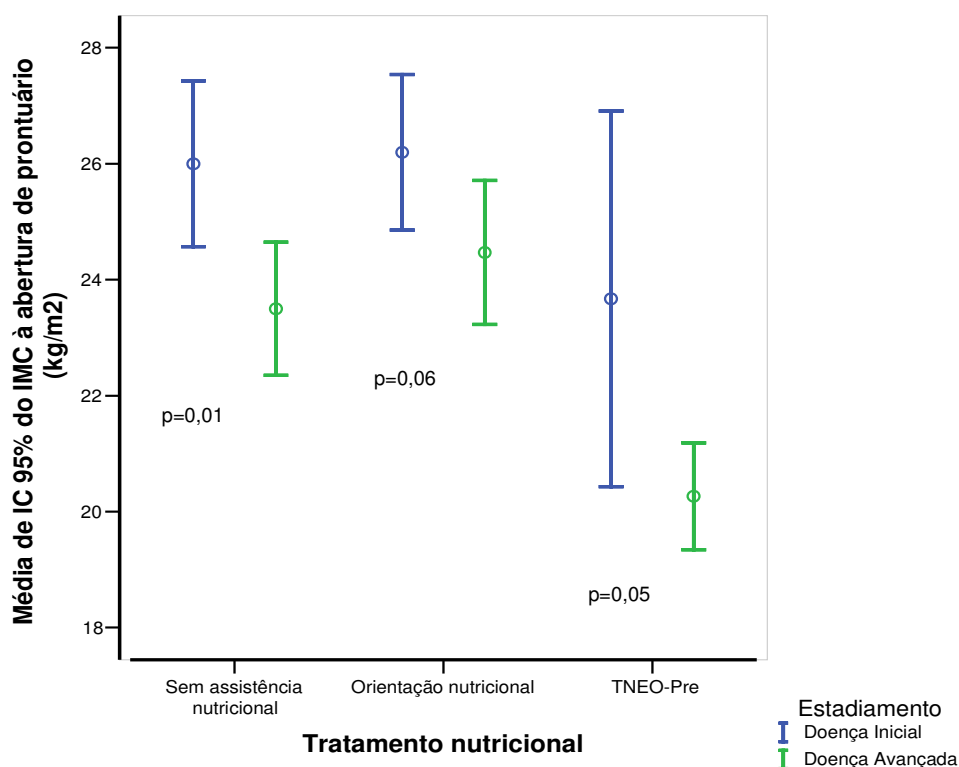
O IMC dos indivíduos que receberam a TNEO-Pre era significativamente menor quando comparado ao dos indivíduos que receberam somente orientação nutricional ou que não tiveram acesso a tratamento nutricional no período pré-operatório, como evidenciado na Figura 4.



TNEO-Pre: terapia nutricional enteral ou oral no período pré-operatório  
 IC 95%: intervalo de confiança de 95%

**Figura 4: Média e intervalo de confiança de 95% do Índice de Massa Corporal (IMC=peso/estatura<sup>2</sup>) à abertura de prontuário de acordo com o tratamento nutricional. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

Entretanto, a comparação das médias de IMC de acordo com a assistência nutricional pré-operatória e o estadiamento da doença evidenciou diferenças significativas entre os indivíduos com doença inicial e com doença avançada no grupo que não recebeu assistência nutricional no período pré-operatório ( $p=0,01$ ). Para os grupos com orientação nutricional não foram observadas diferenças significativas entre indivíduos com doença inicial e doença avançada ( $p=0,06$ ). As diferenças para os que receberam a TNEO-Pre foi marginalmente significativa ( $p=0,046 \approx 0,05$ ); esta significância, possivelmente, foi influenciada pelo reduzido número de indivíduos com doença inicial no estrato com TNEO-Pre ( $n=16$ ) (Figura 5).



TNEO-Pre: terapia nutricional enteral ou oral no período pré-operatório  
 IC 95%: intervalo de confiança de 95%

**Figura 5: Índice de Massa Corpórea ( $\text{kg/m}^2$ ) à abertura de prontuário de acordo com o tratamento nutricional e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

#### 4.1 Indivíduos que receberam orientação nutricional ( $n=139$ ) no período pré-operatório comparados aos que não receberam assistência nutricional ( $n=307$ )

Não se observaram diferenças nas médias de IMC no momento da abertura do prontuário e nos períodos pré e pós-operatórios imediatos, quando se compararam aqueles que receberam orientação nutricional com os que não receberam assistência nutricional no período pré-operatório, inclusive nos estratos definidos por tipo de tratamento oncológico, tanto para aqueles com doença inicial como os que apresentaram doença avançada (Tabela 2).

**Tabela 2: Média e desvio-padrão do índice de massa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam orientação nutricional e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

	Doença inicial				Doença avançada			
	Orientação nutricional		Sem assistência nutricional		Orientação nutricional		Sem assistência nutricional	
	Média	DP <sup>§</sup>	Média	DP	Média	DP	Média	DP
<b>Total</b>								
Abertura do prontuário (n=237)	26,2	5,3	26,0	4,8	24,5	5,0	23,5	4,4
Pré-operatório imediato (n=341)	26,1	5,4	26,0	4,7	24,1	5,1	24,3	4,6
Pós-operatório imediato (n=296)	24,0	4,4	24,5	4,6	23,0	4,1	22,0	4,3
<b>Tratamento cirúrgico + clínico</b>								
Abertura do prontuário (n=133)	26,2	5,6	25,3	5,2	24,1	5,0	23,1	3,6
Pré-operatório imediato (n=197)	26,0	5,7	25,4	5,3	23,5	5,0	24,3	4,3
Pós-operatório imediato (n=187)	23,9	4,3	23,8	5,0	22,9	4,3	22,1	3,9
<b>Tratamento cirúrgico exclusivo</b>								
Abertura do prontuário (n=104)	26,1	5,2	26,4	4,5	25,3	5,0	24,3	5,8
Pré-operatório imediato (n=144)	26,2	5,1	26,3	4,4	25,4	5,1	24,5	5,5
Pós-operatório imediato (n=109)	24,2	4,6	25,0	4,2	23,6	3,7	21,8	5,2

<sup>§</sup> DP = desvio-padrão

As informações sobre o percentual de variação do peso corporal entre a abertura do prontuário e o período pré-operatório imediato estavam disponíveis para 65,3% (n=346) dos indivíduos investigados. Foram observadas diferenças significativas apenas nas variações de peso entre os que receberam orientação nutricional pré-operatória e aqueles que não receberam assistência nutricional no período pré-operatório para indivíduos com doença inicial submetidos a tratamento cirúrgico combinado com clínico (Tabela 3).



**Tabela 3: Variação de peso (em %; mediana, média e desvio-padrão) entre a abertura do prontuário e o período pré-operatório imediato, segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam orientação nutricional e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

	Orientação nutricional			Sem assistência nutricional		
	Mediana	Variação média do peso (%)	DP(%) <sup>*</sup>	Mediana	Variação média do peso (%)	DP(%)
Total (n=346)	0,0	+0,1	4,9	0,0	+1,7	7,5
Doença inicial (n=134)	0,0	-0,4	5,9	0,0	+1,1	6,2
Doença avançada (n=203)	0,0	-0,5	3,6	0,0	+1,9	8,4
Tratamento cirúrgico + clínico (n=194)	0,0	-0,3	6,0	0,0	+1,7	8,6
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=152)	0,0	+0,6	2,4	0,0	+1,6	6,3
<b>Doença inicial</b>						
Tratamento cirúrgico + clínico (n=62) **	0,0	-1,1	8,1	0,0	+1,5	8,5
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=72)	0,0	+0,4	2,2	0,0	+0,9	4,4
<b>Doença avançada</b>						
Tratamento cirúrgico + clínico (n=131)	0,0	+0,2	4,0	0,0	+1,8	8,7
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=72) <sup>†</sup>	0,0	+1,0	2,8	0,0	+2,1	8,0

<sup>\*</sup> DP = desvio-padrão

Significância estatística do teste de Mann-Whitney: \*\*p=0,04

Não se observaram diferenças na taxa de complicações e óbitos pós-operatórios (Tabela 4) e no tempo de internação pós-cirúrgico (Tabela 5), quando se compararam aqueles que receberam orientação nutricional com os que não receberam assistência nutricional, inclusive nos estratos definidos por tipo de tratamento oncológico e por estadiamento da doença.

**Tabela 4: Frequência (%) de complicações e óbito após a cirurgia segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam orientação nutricional e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

	Doença inicial (n=193)		Doença avançada (n=240)	
	Orientação nutricional (n=65) %	Sem assistência nutricional (n=128) %	Orientação nutricional (n=70) %	Sem assistência nutricional (n=170) %
Pelo menos uma complicação	24,6	14,8	27,1	16,5
Óbito	7,7	3,1	8,6	12,9
<b>Tratamento cirúrgico + clínico (n=228)</b>				
Pelo menos uma complicação	33,3	18,9	26,5	14,7
Óbito	15,2	8,1	6,1	16,5
<b>Tratamento cirúrgico exclusivo (n=205)</b>				
Pelo menos uma complicação	15,6	13,2	28,6	19,7
Óbito	0,0	1,1	14,3	6,6

**Tabela 5: Mediana, média e desvio-padrão do tempo de internação (em dias) após a cirurgia segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam orientação nutricional e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

	Orientação nutricional			Sem assistência nutricional		
	Mediana	Média	DP <sup>§</sup>	Mediana	Média	DP
Total (n=433)	5,0	7,2	11,4	5,0	6,0	5,0
Doença inicial (n=193)	5,0	5,8	4,8	5,0	5,4	4,5
Doença avançada (n=240)	5,0	8,7	15,5	5,0	6,4	5,1
Tratamento cirúrgico + clínico (n=228)	5,0	8,7	14,4	5,0	6,6	4,6
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=205)	5,0	4,9	2,9	4,0	5,4	5,2
<b>Doença inicial</b>						
Tratamento cirúrgico + clínico (n=70)	5,0	6,6	5,8	5,0	7,4	5,9
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=123)	5,0	5,1	3,4	4,0	4,7	3,6
<b>Doença avançada</b>						
Tratamento cirúrgico + clínico (n=158)	5,0	10,3	18,3	5,0	6,4	4,0
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=82)	5,0	5,1	2,0	5,0	6,4	6,8

<sup>§</sup> DP = desvio-padrão

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no tempo de espera entre a abertura do prontuário e a cirurgia quando se compararam os indivíduos que receberam orientação nutricional e os que não tiveram acesso à assistência nutricional no período pré-operatório, com exceção do grupo que recebeu tratamento cirúrgico combinado

com clínico independente do estadiamento da doença ( $p=0,04$ ) (Tabela 6). Também não foram observadas diferenças no risco de complicações após a cirurgia ou de óbito entre indivíduos que receberam orientação nutricional e os que não receberam assistência nutricional após a cirurgia (Tabela 7).

**Tabela 6: Mediana, média e desvio-padrão do tempo de espera (em dias) entre a abertura de prontuário e a cirurgia, segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença\*. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam orientação nutricional e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

	Orientação nutricional			Sem assistência nutricional		
	Mediana	Média	DP <sup>s</sup>	Mediana	Média	DP
Total (n=435)	105,0	152,0	169,9	99,0	144,1	163,8
Doença inicial (n=188)	97,5	154,8	180,7	92,0	122,6	146,9
Doença avançada (n=234)	108,0	144,8	160,4	102,0	161,2	168,6
Tratamento cirúrgico + clínico(n=224)*	112,5	175,9	175,4	92,0	145,8	168,5
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=211)	88,0	117,2	156,6	100,0	142,5	159,9
<b>Doença inicial</b>						
Tratamento cirúrgico + clínico (n=68)	116,0	215,1	217,3	99,0	158,9	191,4
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=120)	73,0	90,6	99,7	88,0	108,4	123,6
<b>Doença avançada</b>						
Tratamento cirúrgico + clínico (n=154)	111,5	146,3	135,2	92,0	146,9	152,3
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=80)	92,0	141,5	209,2	127,0	187,4	193,7

Significância estatística do teste de Mann-Whitney: \* $p=0,04$

**Tabela 7: Risco (e intervalo de confiança de 95%) de complicações e óbito segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam orientação nutricional e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

	Complicação após cirurgia (%)	RR* (IC 95% **)	Óbito (%)	RR (IC 95%)
<b>Doença inicial</b>				
<b>Tratamento cirúrgico + clínico</b>				
Sem assistência nutricional (n=37)	18,9	0,57 (0,25-1,29)	8,1	0,54 (0,14-2,07)
Orientação nutricional período pré-operatório (n=33)	33,3		15,1	
<b>Tratamento cirúrgico exclusivo</b>				
Sem assistência nutricional (n=91)	13,2	0,84 (0,32-2,21)	1,1	*
Orientação nutricional período pré-operatório (n=32)	15,6		0	
<b>Doença avançada</b>				
<b>Tratamento cirúrgico + clínico</b>				
Sem assistência nutricional (n=109)	14,7	0,55 (0,29-1,06)	16,5	2,70 (0,83-8,73)
Orientação nutricional período pré-operatório (n=49)	26,5		6,1	
<b>Tratamento cirúrgico exclusivo</b>				
Sem assistência nutricional (n=61)	19,7	0,69 (0,30-1,60)	6,5	0,46 (0,11-1,88)
Orientação nutricional período pré-operatório (n= 21)	28,6		14,3	

\* RR = risco relativo; \*\* IC 95% = intervalo de confiança de 95%

#### 4.2 Indivíduos submetidos à TNEO-Pre (n=86) comparados aos que não receberam assistência nutricional no período pré-operatório(n=307)

Na comparação entre indivíduos submetidos à TNEO-Pre e os que não receberam assistência nutricional no período pré-operatório, observou-se que para os indivíduos com doença avançada, as médias de IMC eram inferiores entre aqueles que receberam a TNEO-Pre do que as dos casos que não receberam assistência nutricional. Essas diferenças se mantiveram em todos os momentos: à abertura do prontuário e no pré e pós-operatórios imediatos, tanto quando se analisou o grupo como um todo, como os estratos para tipo de

tratamento. Entretanto, para os indivíduos com doença inicial, somente foram observadas diferenças significativas para o grupo total no pré e pós-operatórios imediatos e no grupo submetido a tratamento cirúrgico cominado com o clínico no pós operatório imediato (Tabela 8).

**Tabela 8: Média e desvio-padrão do índice de massa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>) segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam TNEO-Pre<sup>@</sup> e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

	Doença inicial				Doença avançada <sup>+</sup>			
	TNEO-Pre		Sem assistência nutricional		TNEO-Pre <sup>+</sup>		Sem assistência nutricional	
	Média	DP <sup>§</sup>	Média	DP	Média	DP	Média	DP
<b>Total</b>								
Abertura do prontuário(n=191)	23,6	6,0	25,9	4,7	20,3 <sup>+</sup>	3,8	23,5 <sup>+</sup>	4,4
Pré-operatório imediato (n= 287)	23,3 <sup>*</sup>	5,3	26,0 <sup>*</sup>	4,7	20,2 <sup>+</sup>	3,8	24,3 <sup>+</sup>	4,6
Pós-operatório imediato (n= 268)	21,1 <sup>**</sup>	4,1	24,5 <sup>**</sup>	4,5	20,0 <sup>+</sup>	3,4	22,0 <sup>+</sup>	4,3
<b>Tratamento cirúrgico + clínico</b>								
Abertura do prontuário (n= 112)	24,0	5,9	25,2	5,2	20,3 <sup>++</sup>	4,1	23,1 <sup>++</sup>	3,6
Pré-operatório imediato (n= 168)	23,8	4,8	25,3	5,3	20,0 <sup>+</sup>	3,7	24,2 <sup>+</sup>	4,3
Pós-operatório imediato (n= 164)	20,4 <sup>*</sup>	2,1	23,7 <sup>*</sup>	5,0	20,3 <sup>+++</sup>	3,2	22,1 <sup>+++</sup>	3,9
<b>Tratamento cirúrgico exclusivo</b>								
Abertura do prontuário (n= 79)	23,0	6,7	26,4	4,5	20,2 <sup>++</sup>	3,0	24,3 <sup>++</sup>	5,8
Pré-operatório imediato (n= 119)	22,5	6,5	26,3	4,4	20,5 <sup>++</sup>	4,0	24,5 <sup>++</sup>	5,5
Pós-operatório imediato (n= 104)	21,8	5,9	25,0	4,2	19,4	3,6	21,8	5,2

<sup>@</sup> TNEO-Pre= terapia nutricional enteral ou oral no período pré-operatório

<sup>§</sup> DP = desvio-padrão

Significância estatística do teste t de student para o grupo de indivíduos com doença avançada: <sup>+</sup> p =0,000.

Significância estatística do teste t de student para o grupo de indivíduos com doença avançada e tratamento cirúrgico combinado com clínico: <sup>++</sup> p =0,001.

Significância estatística do teste t de student para o grupo de indivíduos com doença avançada e tratamento cirúrgico exclusivo: <sup>+++</sup> p =0,01.

Significância estatística do teste t de student para o grupo de indivíduos com doença inicial: <sup>\*</sup> p =0,04.

Significância estatística do teste t de student para o grupo de indivíduos com doença inicial: <sup>\*\*</sup> p =0,01.

Os indivíduos que foram submetidos à TNEO-Pre apresentaram redução significativa de peso corpóreo entre a abertura de prontuário e o período pré-operatório imediato em

comparação com aqueles que não receberam assistência nutricional no período pré-operatório, quando se considerou todo o grupo examinado ( $p < 0,001$ ) para os casos com doença avançada ( $p = 0,01$ ), para os que foram submetidos ao tratamento cirúrgico combinado com clínico ( $p = 0,01$ ) e ao tratamento cirúrgico exclusivo ( $p = 0,04$ ).

Os casos com doença avançada, submetidos à cirurgia e ao tratamento clínico e que receberam a TNEO-Pre apresentaram perda de massa corporal, ao passo que entre aqueles que não receberam assistência nutricional no período pré-operatório registrou-se, em média, ganho de peso de 1,8% entre a abertura do prontuário e o pré-operatório imediato (- 1,3% vs. + 1,8%;  $p = 0,02$ ) (Tabela 9).

**Tabela 9: Variação de peso (em %; mediana, média e desvio-padrão) entre a abertura do prontuário e o período pré-operatório imediato segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam TNEO-Pre<sup>®</sup> e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

	TNEO-Pre (n=86)			Sem assistência nutricional (n=307)		
	Mediana	Média	DP <sup>§</sup>	Mediana	Média	DP <sup>§</sup>
Total (n=218)+	0,0	-1,3	7,3	0,0	+1,7	7,5
Doença inicial (n=71)	0,7	-1,3	7,9	0,0	+1,1	6,2
Doença avançada (n=141)++	0,0	-1,3	7,3	0,0	+1,9	8,4
Tratamento cirúrgico + clínico (n=119)++	0,0	-1,2	8,2	0,0	+1,7	8,6
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=99)+++	0,0	-1,6	5,1	0,0	+1,6	6,3
<b>Doença inicial</b>						
Tratamento cirúrgico + clínico (n=30)	0,0	-0,6	9,4	0,0	+1,5	8,5
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=41)	2,0	-2,6	5,2	0,0	+0,9	4,4
<b>Doença avançada</b>						
Tratamento cirúrgico + clínico (n=89)++++	0,0	-1,3	8,1	0,0	+1,8	8,7
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=52)	0,0	-1,4	5,4	0,0	+2,1	8,0

<sup>®</sup> TNEO-Pre= terapia nutricional enteral ou oral no período pré-operatório

<sup>§</sup> DP = desvio-padrão

Significância estatística do teste de Mann-Whitney: + $p < 0,001$ ; ++ $p = 0,01$ ; +++ $p = 0,04$ ; ++++ $p = 0,02$

Os indivíduos com doença avançada que foram submetidos à TNEO-Pre, apresentaram frequência mais elevada de complicações no período pós-operatório em comparação com o grupo que não recebeu assistência nutricional no período pré-operatório (34,3% vs. 16,5%;  $p < 0,001$ ), assim como a ocorrência de óbito em indivíduos com doença inicial (17,6% vs. 3,1%;  $p = 0,01$ ). Quando se considerou o tipo de tratamento e o estadiamento da doença, observou-se que as complicações pós-operatórias foram mais frequentes entre os indivíduos com doença avançada, submetidos a tratamento cirúrgico combinado com clínico e que receberam TNEO-Pre em comparação com os que não receberam assistência nutricional no pré-operatório (33,3% vs. 14,7%;  $p = 0,01$ ) (Tabela 10).

**Tabela 10: Frequência (%) de complicações e óbito após a cirurgia segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam TNEO-Pre<sup>®</sup> e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

	Doença inicial (n=128)		Doença avançada (n=237)	
	TNEO-Pre (n=14) %	Sem assistência nutricional (n=114) %	TNEO-Pre (n=67) %	Sem assistência nutricional (n=170) %
Pelo menos uma complicação	17,6	14,8	34,3*	16,5*
Óbito	17,6**	3,1**	11,9	12,9
<b>Tratamento cirúrgico + clínico (n=202)</b>				
Pelo menos uma complicação	30,0	18,9	33,3**	14,7**
Óbito	30,0	8,1	8,9	16,5
<b>Tratamento cirúrgico exclusivo (n=191)</b>				
Pelo menos uma complicação	0,0	13,2	36,4	19,7
Óbito	0,0	1,1	18,2	6,6

<sup>®</sup> TNEO-Pre= terapia nutricional enteral ou oral no período pré-operatório

\* Significância estatística do teste do Qui-quadrado: \* $p < 0,001$ ; \*\*  $p = 0,01$

O tempo médio de internação do grupo que recebeu TNEO-Pre foi mais prolongado do que o dos indivíduos que não receberam assistência nutricional antes da cirurgia ( $p = 0,02$ ). O mesmo ocorreu para o grupo submetido a tratamento cirúrgico exclusivo ( $p < 0,001$ ) e para o grupo com doença avançada que recebeu tratamento cirúrgico exclusivo ( $p = 0,04$ ) (Tabela 11).

**Tabela 11: Média e desvio-padrão do tempo de internação (em dias) após a cirurgia segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam TNEO-Pre® e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

	TNEO-Pre (n=86)			Sem assistência nutricional (n=307)		
	Mediana	Média	DP <sup>§</sup>	Mediana	Média	DP
Total (n=376) <sup>+</sup>	5,5	8,0	7,7	5,0	6,0	5,0
Doença inicial (n=139)	5,0	7,7	9,6	5,0	5,4	4,5
Doença avançada (n=226)	5,0	7,9	7,1	5,0	6,4	5,1
Tratamento cirúrgico + clínico (n=192)	5,0	7,6	8,1	5,0	6,6	4,6
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=184) <sup>++</sup>	6,5	8,8	7,1	4,0	5,4	5,2
<b>Doença inicial</b>						
Tratamento cirúrgico + clínico (n=43)	5,0	8,9	12,5	5,0	7,4	5,9
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=96)	6,0	6,0	2,8	4,0	4,7	3,6
<b>Doença avançada</b>						
Tratamento cirúrgico + clínico (n=148)	5,0	7,3	6,7	5,0	6,4	4,0
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=78) <sup>+++</sup>	6,0	9,1	7,9	5,0	6,4	6,8

<sup>@</sup> TNEO-Pre= terapia nutricional enteral ou oral no período pré-operatório

DP = desvio-padrão

Significância estatística do teste de Mann-Whitney: <sup>+</sup>p=0,02; <sup>++</sup>p<0,001; <sup>+++</sup>p=0,04

Foram observadas diferenças estatisticamente significativas no período entre a abertura do prontuário e a cirurgia quando se compararam os indivíduos que foram submetidos à TNEO-Pre e os que não tiveram acesso à assistência nutricional no período pré-operatório, tanto quando se analisou o grupo como um todo como para o estrato dos indivíduos submetidos ao tratamento cirúrgico combinado com clínico (p<0,03) (Tabela 12).



**Tabela 12: Mediana, média e desvio-padrão do tempo de espera (em dias) entre a abertura de prontuário e a cirurgia segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam TNEO-Pre<sup>®</sup> e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

	TNEO-PRE (n=86)			Sem assistência nutricional (n=307)		
	Mediana	Média	DP <sup>§</sup>	Mediana	Média	DP
Total (n=379)*	113,0	171,5	203,7	99,0	144,1	163,8
Doença inicial (n=141)	98,0	239,5	341,7	92,0	122,6	146,9
Doença avançada (n=227)	114,0	148,4	143,7	102,0	161,2	168,6
Tratamento cirúrgico + clínico (n=194)*	121,5	191,9	245,9	92,0	145,8	168,5
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=185)	104,0	136,3	88,3	100,0	142,5	159,9
<b>Doença inicial</b>						
Tratamento cirúrgico + clínico (n=45)	166,5	346,2	420,0	99,0	158,9	191,4
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=96)	77,0	87,0	25,3	88,0	108,4	123,6
<b>Doença avançada</b>						
Tratamento cirúrgico + clínico (n=148)	121,5	153,3	166,2	92,0	146,9	152,3
Tratamento cirúrgico exclusivo (n=79)	108,0	138,6	85,2	127,0	187,4	193,7

<sup>®</sup> TNEO-Pre= terapia nutricional enteral ou oral no período pré-operatório

<sup>§</sup> DP = desvio-padrão

\* Significância estatística do teste Mann-Whitney:  $p < 0,03$

Entre os indivíduos submetidos a tratamento cirúrgico combinado com clínico o risco de complicações pós-operatórias foi inversamente associado ao não recebimento de assistência nutricional no período pré-operatório (RR=0,44; IC 95%: 0,24-0,81) em comparação à aplicação de TNEO-Pre. Porém, não se observou variação significativa no risco de complicações pós-operatórias e óbitos para os casos com doença inicial e para aqueles com doença avançada submetidos a tratamento cirúrgico exclusivo (Tabela 13).

**Tabela 13: Risco de complicações e óbito segundo o tratamento oncológico e o estadiamento da doença. Indivíduos com tumor de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia que receberam TNEO-Pre<sup>@</sup> e sem assistência nutricional no período pré-operatório. Clínica de Cabeça e Pescoço, Hospital do Câncer I – INCA. Janeiro de 2003 a outubro de 2006**

	Complicação após cirurgia (%)	RR* (IC 95% **)	Óbito (%)	RR (IC 95%)
<b>Doença inicial</b>				
<b>Tratamento cirúrgico + clínico</b>				
Sem assistência nutricional (n=37)	18,9	0,27 (0,06-1,14)	8,1	0,63 (0,20-2,01)
TNEO-Pre (n=10)	30		30	
<b>Tratamento cirúrgico exclusivo</b>				
Sem assistência nutricional (n=91)	13,2	*	1,1	*
TNEO-Pre (n=7)	0		0	
<b>Doença avançada</b>				
<b>Tratamento cirúrgico + clínico</b>				
Sem assistência nutricional (n=109)	14,7	<b>0,44</b> <b>(0,24-0,81)</b>	16,5	1,86 (0,67-5,18)
TNEO-Pre (n=45)	33,3		8,9	
<b>Tratamento cirúrgico exclusivo</b>				
Sem assistência nutricional (n=61)	19,7	0,54 (0,26-1,15)	6,5	0,36 (0,10-1,32)
TNEO-Pre (n= 22)	36,4		18,2	

<sup>@</sup> TNEO-Pre= terapia nutricional enteral ou oral no período pré-operatório

\* RR = risco relativo; \*\* IC 95% = intervalo de confiança de 95%

## **5 Discussão**

Desenvolveu-se estudo de coorte retrospectivo, com o objetivo de analisar as condutas nutricionais e a prescrição da terapia nutricional enteral ou oral no período pré-operatório aplicadas aos indivíduos com câncer de cavidade oral, laringe e faringe submetidos à cirurgia na Clínica de Cabeça e Pescoço do HCI-INCA, considerando aspectos relacionados à situação nutricional, à ocorrência de complicações no período pós-operatório e à duração da internação hospitalar pós-cirúrgica.

Dos 1.659 indivíduos atendidos nessa clínica entre janeiro de 2003 a outubro de 2006, 532 (32%) atenderam os critérios de inclusão e foram objeto desta análise. A conduta adotada pelo SND-HCI-INCA na orientação nutricional de indivíduos com câncer de cavidade oral, laringe e faringe é a adaptação da alimentação as suas condições clínicas. Quando essas condições clínicas se apresentam desfavoráveis representando risco nutricional, ou seja, quando incluem: história de perda de peso significativa ou grave; ingestão calórica ou protéica menor que 75% das recomendações ou desnutrição moderada ou grave, é prescrita a terapia nutricional enteral ou oral que consiste em de dieta enteral padrão.

Assim, esta análise privilegiou a comparação dos indivíduos que receberam orientação nutricional ou TNEO-Pre com aqueles que não tiveram qualquer orientação assistência nutricional no período pré-operatório.

Uma parcela expressiva dos pacientes analisados não recebeu orientação nutricional pré-operatória. No período avaliado, 42,3% dos casos foram atendidos pelo SND-HCI-INCA. Diversos fatores podem estar contribuindo para essa evasão de casos, dentre esses: as dificuldades de acesso a Instituição e a rotina de atendimento estabelecida na CCP-HCI-INCA. Estes fatos refletem a necessidade de revisão dos critérios institucionais de encaminhamento para assistência nutricional pré-cirúrgica. Muitos pacientes residem em bairros distantes, o que implica em elevado gasto com transporte e alimentação nas inúmeras

vezes que pacientes e acompanhantes necessitam comparecer as consultas marcadas no HCI-INCA para exames e atendimento médico e de apoio (nutrição, serviço social, psicologia, fisioterapia e fonoaudiologia).

Uma estratégia que poderiam minimizar essa limitação seria a marcação da consulta do ambulatório de nutrição do HCI-INCA, aproveitando a data de retorno para outras consultas médicas e ou exames e o atendimento por demanda espontânea onde o paciente teria seu atendimento sem marcação prévia, evitando assim inúmeros retornos do paciente dentro do mesmo mês.

A proporção de indivíduos com doença avançada no grupo investigado foi expressiva, entretanto essa proporção foi muito maior no grupo de indivíduos submetidos à TNEO-Pre (57,7% vs. 79,8%;  $p < 0,001$ ). A alta frequência de indivíduos com doença avançada encontrada neste estudo está associada a diversos fatores. Em se tratando de segmentos populacionais de baixa renda, há que se considerar precariedade da rede básica de assistência à saúde, particularmente na capacidade de atendimento e diagnóstico de doenças com baixo grau de resolutividade como tumores malignos. Não é desconhecido o fato que os prazos para as marcações de consultas e exames na rede pública são prolongados, permitindo a evolução e agravamento da doença. Por outro lado, a evolução insidiosa desses tumores faz com que a procura ao atendimento médico ocorra tardiamente. Quando o diagnóstico ocorre em etapas avançadas da doença, a estratégia de tratamento pode envolver a combinação de cirurgia e tratamento radioterápico ou quimioterápico. Com isso, as condições físicas, nutricionais e imunológicas são bastante afetadas, concorrendo para o prolongamento do período de internação e do risco de complicações pós-operatórias (ALLAL *et al.*, 2003; SCHARPF; ESCLAMADO, 2003).

A combinação de tratamento pode ser também um dos fatores determinantes do prolongado período que foi observado entre a abertura de prontuário e a cirurgia, o qual foi

maior para aqueles que tinham sido submetidos a tratamento cirúrgico combinado com clínico quando comparados com aqueles submetidos a tratamento cirúrgico exclusivo (163 dias vs. 136 dias;  $p < 0,001$ ). O período recomendado pela Instituição de espera para tratamento é em média 60 dias. Embora os períodos de espera para cirurgia observados entre aqueles diagnosticados com doença inicial e submetidos a tratamento cirúrgico exclusivo tenha sido em média de 103 dias, também foram maiores do que seria recomendado pela Instituição.

A demanda da CCP HCI-INCA corresponde a cerca de 30% dos pacientes que procuram o HCI-INCA. Isto ocorre porque são poucas as instituições públicas que prestam assistência a ICCP no Rio de Janeiro. Como resultado, são observados longos períodos de espera para início do tratamento, determinando modificações na resposta ao plano terapêutico. Para a redução do tempo de espera pela cirurgia, que este estudo mostrou ser de aproximadamente quatro meses, é recomendável que sejam avaliadas novas estratégias que permitam alcançar a meta de tempo máximo entre a abertura de prontuário e a cirurgia de 60 dias, que é a proposta do HCI-INCA.

Indivíduos com câncer de cavidade oral, faringe e laringe evoluem para redução progressiva da ingestão de alimentos por dificuldades mecânicas, dor ao mastigar ou ao deglutir (MATINDALE; CRESCI, 2005). Quanto mais longo o tempo de espera para início de tratamento, maiores serão os efeitos adversos da doença. O adiamento do tratamento pode concorrer para a evolução da doença, exigindo procedimentos cirúrgicos mais radicais, com maiores taxas de complicações, prolongamento do período de internação e conseqüente aumento do custo hospitalar. Além disso, a cirurgia pode resultar em mutilações que acarretam problemas psicossociais e agravam as condições do paciente (GREGORY, 2001).

Observaram-se diferenças importantes no estado nutricional segundo a assistência nutricional e o estadiamento da doença. Como era de se esperar, indivíduos com doença avançada apresentaram valores de IMC inferiores aos diagnosticados com doença inicial,

sendo que os valores mais baixos foram observados para aqueles com doença avançada que receberam TNEO-Pre. Assinale-se que dos indivíduos diagnosticados com baixo peso à abertura do prontuário (n=43, 11,7%), somente um indivíduo foi encaminhado para a TNEO-Pre e três casos (7%) receberam orientação nutricional no período pré-operatório.

Essas condições clínicas (doença avançada e baixo IMC), provavelmente contribuem para a evolução desfavorável deste grupo, que apresentou taxas mais elevadas de óbito e de complicações pós-operatórias e tempo de internação mais prolongado. Aparentemente, a aplicação da TNEO-Pre não foi suficiente para reduzir os efeitos agressivos da doença sobre o estado nutricional, sistema imune e o metabolismo.

A revisão de literatura evidenciou que as condições relacionadas à redução das complicações pós-operatórias em indivíduos submetidos à terapia nutricional pré-operatória incluem componentes imunomoduladores, e avaliam diversos parâmetros imunológicos e bioquímicos (SNYDERMAN *et al.*, 1999; RISO *et al.*, 2000; LUIS *et al.*, 2003, 2004, 2005 e 2007). Outros estudos avaliaram o efeito da TNE-IM aplicada antes e depois da cirurgia de ressecção de massa tumoral (BOKHORST *et al.*, 2000; BOKHORST *et al.*, 2001) e nesses estudos a TNE-IM foi associada à incidência de fístula e ao tempo de internação em indivíduos cirúrgicos com tumor de cabeça e pescoço.

Não foram encontrados estudos na literatura que avaliassem indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos à TNE pré-operatória por períodos tão prolongados quanto os períodos de espera para a cirurgia observados neste estudo.

Em nosso estudo utilizamos apenas TNE-padrão, porém, o longo período de espera, em associação com os fatores adversos já citados, pode ter neutralizado os efeitos da TNEO-Pre, dado que o estado saúde do paciente tende a se agravar. Outro fator que pode ter contribuído para a neutralização dos efeitos da TNEO-Pre é a adesão do paciente ao tratamento nutricional.

Os resultados sugerem que os planos terapêuticos devem ser elaborados de modo a permitir que os efeitos da doença sobre o estado nutricional sejam minimizados. Por um lado, deve-se prever tratamento nutricional para indivíduos que apresentem doença em fase evolutivas mais precoces. Por outro lado, a terapêutica nutricional deve contemplar aspectos específicos dos casos mais graves, possivelmente, considerando a necessidade de imunomoduladores para pacientes com doença mais avançada e/ou prescrições calóricas e protéicas que levem em conta a gravidade do caso. Os resultados da intervenção devem ser acompanhados pela análise de marcadores apropriados que indiquem aspectos tumorais, imunológicos e nutricionais. Outra proposta seria a inclusão de nutricionistas na triagem da clínica de cabeça e pescoço. Esse profissional avaliaria o risco nutricional mais precocemente e teria a possibilidade de instituir o tratamento nutricional adequado às condições clínicas, funcionais e imunológicas dos pacientes.

As taxas de complicações pós-operatórias (26,7%) encontradas neste estudo são comparáveis às taxas descritas em outros estudos envolvendo pacientes com tumor de cabeça e pescoço (ARRIAGA *et al.*, 1990; HUSSAIN *et al.*, 1991; SCHUEREN *et al.*, 1999; CHU; CHANG, 2005; FUNG *et al.*, 2007; SMITH *et al.*, 2007). Assinale-se que taxas mais elevadas de complicações foram observadas entre aqueles que foram diagnosticados com doença avançada (32,3%) e naqueles submetidos à TNEO-Pre (34,9%). O mesmo foi observado com relação aos óbitos, que foram mais frequentes no grupo de indivíduos submetidos à TNEO-Pre (12,8%). Tais resultados são coerentes com as observações anteriores, pois os indivíduos que receberam TNEO-Pre, tinham doença avançada e apresentavam comprometimento do estado nutricional.

Observou-se que a duração da internação pós-operatória foi maior entre aqueles que tinham doença avançada do que entre aqueles diagnosticados com doença inicial. Considerando o tipo de assistência nutricional, esse tempo foi maior entre os que receberam

TNEO-Pre do que entre os que não receberam qualquer tipo de assistência nutricional no período pré-operatório.

Os resultados desfavoráveis associados a indivíduos submetidos à orientação nutricional e à TNEO-Pre, devem-se às características descritas anteriormente relacionadas com esses casos: doença avançada, IMC mais baixo e maior tempo de espera para tratamento cirúrgico. Para os casos que receberam tratamento cirúrgico combinado com clínico, a própria radioterapia ou quimioterapia podem ter contribuído para a evolução desfavorável.

Devido ao reduzido número de indivíduos submetidos à TNEO-Pre (n=86) não foi possível desenvolver análises estratificadas segundo o estado nutricional para os estratos de tratamento nutricional. Modelos multivariados foram testados, porém não adicionaram informações mais conclusivas aos resultados.



## **6 Considerações finais**

Considera-se que os objetivos deste estudo foram alcançados no que se diz respeito à análise da assistência nutricional em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço, atendidos no HCI-INCA. Foi descrita a situação nutricional dos indivíduos segundo o tipo de assistência nutricional, considerando as variações do IMC e do peso corpóreo. Também foi apresentada a ocorrência de complicações, óbito e duração da internação no período pós-operatório entre os indivíduos que receberam orientação nutricional ou TNEO-Pre, em contraposição aos que não receberam assistência nutricional.

Entretanto, a hipótese que norteou o estudo de que o tratamento nutricional adotado pelo SN-HCI-INCA pode melhorar a evolução nutricional e clínica no período pós-operatório dos indivíduos com câncer de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento de ressecção cirúrgica do tumor não pôde ser comprovada. Por ser um estudo de coorte retrospectivo, observaram-se discrepâncias entre os grupos analisados que podem ser consideradas fatores de confusão e que não permitiram a observação clara dos efeitos da TNEO-Pre e da orientação nutricional pré-operatória.

## **7 Conclusões**

- No período avaliado, apenas 42,3% dos indivíduos com câncer de cavidade oral, laringe e faringe que foram submetidos a tratamento cirúrgico na CCP-HCI-INCA foram atendidos pelo SND-HCI-INCA.

- Foram observados longos períodos de espera para a cirurgia, com média em torno de 150 dias, devido provavelmente à alta demanda da CCP do HCI-INCA, que corresponde a cerca de 30% dos pacientes que procuram esta unidade hospitalar.

- Indivíduos com doença avançada apresentaram valores de IMC significativamente inferiores aos diagnosticados com doença inicial, sendo que os valores mais baixos foram observados para aqueles com doença avançada que receberam TNEO-Pre ( $p < 0,05$ ).

- As reduções de peso entre a abertura de prontuário e o tratamento cirúrgico foram mais expressivas quando comparados os indivíduos submetidos a TNEO-Pre com os que não receberam assistência nutricional pré-operatória.

- As complicações pós-operatórias (34,9%) e óbitos (12,8%) foram mais frequentes no grupo de indivíduos submetidos à TNEO-Pre, os quais apresentavam proporções mais elevadas de indivíduos com doença avançada e que apresentavam maior comprometimento do estado nutricional. As taxas mais elevadas de complicações foram observadas entre aqueles que foram diagnosticados com doença avançada (32,3%).

- O tempo médio de internação do grupo que recebeu TNEO-Pre foi mais prolongado do que o dos indivíduos que não receberam assistência nutricional. E a duração da internação pós-operatória foi maior entre aqueles que tinham doença avançada do que entre aqueles diagnosticados com doença inicial.

- Os resultados desfavoráveis associados a indivíduos submetidos à orientação nutricional e à TNEO-Pre, possivelmente, deveram-se à elevada proporção de indivíduos com doença em estágios avançados nesse grupo, que também apresentava valores de IMC menores

em relação aos outros estratos e que se sujeitaram a um tempo de espera para tratamento cirúrgico mais prolongado.

## **8 Recomendações**

Os resultados obtidos indicam a necessidade de desenvolvimento de um estudo criterioso de avaliação da eficácia da terapia nutricional enteral ou oral oferecida aos pacientes com câncer de cavidade oral, laringe e faringe atendidos na CCP-HCI-INCA, tendo em vista a otimização dos recursos empregados e a melhoria da qualidade da atenção prestada a esses pacientes.

Também fica evidente a necessidade de elaboração de um protocolo de atendimento nutricional visando avaliação permanente da eficácia da assistência nutricional, garantindo que todos os pacientes recebam assistência nutricional prévia à cirurgia. Outra sugestão seria a inclusão de nutricionistas na triagem da CCP-HCI-INCA, com o objetivo de avaliar o risco nutricional mais precocemente e instituir o tratamento nutricional adequado às condições clínicas, funcionais e imunológicas dos pacientes.

Para resultados conclusivos sobre o efeito da aplicação da terapia nutricional pré-operatória em pacientes com câncer de cabeça e pescoço é aconselhável a realização de ensaio clínico randomizado que contemple TNE-padrão (grupo controle) e TNE-IM (grupo estudo) e que avalie marcadores mais refinados, relacionados à resposta funcional, imunológica e nutricional, como albumina, pré-albumina, CD4, transferrina, linfócitos totais. Estudos desta natureza devem controlar as variáveis relacionadas com o tratamento oncológico, estadiamento da doença e tempo de espera para o tratamento.

## **Referências Bibliográficas**

AHMED, K. A.; SAMANT, S.; VIEIRA, F. Gastrostomy tubes in patients with advanced head and neck cancer. *Laryngoscope*, v. 115, n. 1, p. 44-7, Jan. 2005.

ALLAL, A. S. Quality of life in patients with oropharynx carcinomas: assessment after accelerated radiotherapy with or without chemotherapy versus radical surgery and postoperative radiotherapy. *Head Neck*, v. 25, n. 10, p. 833-9, Oct. 2003.

AMERICAN CANCER SOCIETY. *Cancer Facts and Figures 2007*. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2007.

ANANTH, S.; AMIN, M. Implantation of oral squamous cell carcinoma at the site of a percutaneous endoscopic gastrostomy: a case report. *Br J Oral Maxillofac Surg*, v. 40, n. 2, p. 125-30, Apr. 2002.

ARAB, L.; STECK-SCOTT, S. Cancer and diet. In: GIBNEY, M. J. *et al.* (Eds.). *Public Health Nutrition*. Oxford: Blackwell Science, 2004. p. 341-356.

ARRIAGA, M. A. *et al.* Medical complications in total laryngectomy: incidence and risk factors. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, n. 99, p. 611, 1990.

ASPEN. American Society of Parenteral and Enteral. *Nutrition Support Practice Manual*, 1998.

BARRERA, R. Nutritional support in cancer patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, n. 26, p. 563-571, 2002

BERTRAND, P. C. *et al.* Preoperative nutritional support at home in head and neck cancer patients: from nutritional benefits to the prevention of the alcohol withdrawal syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, v. 5, n. 4, p. 435-40, Jul. 2002.

BOKHORST, V. *et al.* Effect of perioperative nutrition, with and without arginine supplementation, on nutritional status, immune function, postoperative morbidity, and survival in severely malnourished head and neck cancer patients. *Am J Clin Nutr*, v. 73, n. 2, p. 323-32, Feb. 2001.

BOKHORST V, QUAK JJ, BLOMBERG V, KUIK DJ, LANGENDOEN SL, SNOW GB, GREEN CJ, LEEUWEN PA. Perioperative enteral nutrition and quality of life of severely malnourished head and neck cancer patients: a randomized clinical trial. *Clin Nutr*;19(6): 437-44, 2000 Dec.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Instituto Nacional de Câncer. TNM: classificação de tumores malignos. Rio de Janeiro: Inca, 2004. p. 1-60.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Câncer de cavidade oral*. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=332](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=332). Acessado em: 9 nov. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. *Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM – 2005*. Disponível em: [www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br). Acessado em: 7 ago 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) – 2004*. Disponível em: [www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br). Acessado em: 7 ago 2007.

BROOKES, G. B. Nutritional status: a prognostic indicator in head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg*, n. 93, p. 69-74, 1985.

CERNE, D.; MELKIC E.; TROST Z.; SOK M.; MARC J. Lipoprotein lipase activity and gene expression in lung cancer and in adjacent noncancer lung tissue. *Exp Lung Res*, Jun-Jul;v.33, n.5, p.217-25, 2007.

CHU, P. Y.; CHANG, S. Y. Reconstruction after resection of hypopharyngeal carcinoma: comparison of the postoperative complications and oncologic results of different methods. *Head Neck*, v. 27, n. 10, p. 901-8, Oct. 2005.

CICCO, M. D. *et al.* Parenteral nutrition in cancer patients receiving chemotherapy: effects on toxicity and nutritional status. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 17, n. 6, p. 513-518, 1996.

CID-10. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. Décima Revisão, V. I. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/webhelp/cid10.htm>. Acessado em: 9 nov. 2006.

CLELAND-ZAMUDIO, S. S. *et al.* Ruptured internal jugular vein: a postoperative complication of modified/selected neck dissection. *Head Neck*, v. 25, n. 5, p. 357-60, May 2003.

DEAN, A. G. *et al.* Epi Info™, a database and statistics program for public health professionals. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2002.

DEUTSCH, J.; KOLHOUSE, J. F. Assessment of gastrointestinal function and response to megesterol acetate in subjects with gastrointestinal cancers and weight loss. *Support Care Cancer*, v. 12, n. 7, p. 503-10, Jul. 2004.

DINDOGRU, A. *et al.* Total parenteral nutrition in cancer patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 5, n. 3, p. 243-245, 1991.

EHRMANN-JÓSKO, A. *et al.* Impaired glucose metabolism in colorectal cancer. *J. Scand J Gastroenterol.*, v. 41, n. 9, p. 1.079-86, Sept. 2006.

ERSON, A. E.; PETTY, E. M. Molecular and genetic events in neoplastic transformation. In: SCHOTTENFELD, D.; FRAUMENI, J. F. (Eds.). *Cancer Epidemiology and Prevention*. Oxford: Oxford University Press, 2006. p. 47-64.

ESPEN. Guidelines on enteral nutrition. in non-surgical oncology. *J.Clin.Nutr*, n. 25, p. 245-259, 2006.

FAROOKI, A.; SCHNEIDER, S. H. Insulin resistance and cancer-related mortality. *J Clin Oncol.*, v. 25, n. 12, p. 1.628-9, Apr. 2007.

FRED HUTCHISON CANCER RESEARCH CENTER; Swedish Medical Center; Veterans Administration Medical Center. *Nutrition Support Practice Manual*. Seattle, Washington 1995.

FRENCH SPEAKING SOCIETY FOR PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION. Consensus statement. Perioperative artificial nutrition in elective adult surgery. *Clin Nutr*, n. 15, p. 223-9, 1996.

FUNG, K. *et al.* Prevention of wound complications following salvage laryngectomy using free vascularized tissue. *Head Neck*, v. 29, n. 5, p. 425-30, May 2007.

GREENE, F. L. *et al.* (Eds.). *AJCC Cancer Staging Manual*. New York: Springer; 2002.

GREGORY, T. W. Options for preserving the larynx in patients with advanced laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Ear, Nose & Throat Journal*, Dec 2001.

HUSSAIN, M. *et al.* The role of infection in the morbidity and mortality of patients with head and neck cancer undergoing multimodality treatment. *Câncer*, n. 67, p. 716-21, 1991.

INUI, A. Pathogenesis and treatment of cancer anorexia-cachexia, with special emphasis on aged patients. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*, v. 41, n. 5, p. 460-7, Sept. 2004.

ISENRING, E. A.; BAUER, J. D.; CAPRA, S. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer*, v. 91, n. 3, p. 447-52, Aug. 2004.

ISENRING, E. A.; BAUER, J. D.; CAPRA, S. Nutrition support using the American Dietetic Association medical nutrition therapy protocol for radiation oncology patients improves dietary intake compared with standard practice. *J Am Diet Assoc.*, v. 107, n. 3, p. 412-5, May 2007.

JANKOWSKA, R.; KOSACKA, M. Cancer cachexia syndrome in patients with lung cancer. *Wiad Lek*, v. 56, n. 7-8, p. 308-12, 2003.

JATOI, A. *et al.* The proteolysis-inducing factor: in search of its clinical relevance in patients with metastatic gastric/esophageal cancer. *Dis Esophagus*, v. 19, n. 4, p. 241-7, 2006.

JIN, D.; PHILLIPS, M.; BYLES, J. E. Effects of parenteral nutrition support and chemotherapy on the phasic composition of tumor cells in gastrointestinal cancer. *JPEN*, v. 23, n. 4, p. 237-241, 1998.

KAYACAN, O. *et al.* Impact of TNF-alpha and IL-6 levels on development of cachexia in newly diagnosed NSCLC patients. *Am J Clin Oncol.*, v. 29, n. 4, p. 328-35, Aug. 2006.

KLEIN, S. *et al.* Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. *J Parenter Enteral Nutr.*, n. 21, p. 133-56, 1997.

LEÓN-SANZ, M. *et al.* Abbott SPAI-97-004 Study Cooperative Group. Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetic patients: evaluation of two enteral nutrition formulas (low carbohydrate-high monounsaturated fat vs. high carbohydrate). *J Parenter Enteral Nutr.*, v. 29, n. 1, p. 21-9, Jan-Feb. 2005.

LUIS, D. A. *et al.* Effect of c-reactive protein and interleukins blood levels in postsurgery arginine-enhanced enteral nutrition in head and neck cancer patients. *Eur J Clin Nutr.*, v. 57, n. 1, p. 96-9, Jan. 2003.

LUIS, D. A. *et al.* Randomized clinical trial with an enteral arginine-enhanced formula in early postsurgical head and neck cancer patients. *Eur J Clin Nutr.*, v. 58, n. 1, p. 1.505-8, Nov. 2004.

LUIS, D. A. *et al.* Immunoenhanced enteral nutrition, effect on inflammatory markers in head and neck cancer patients. *Eur J Clin Nutr.*, v. 59, n. 1, p. 145-7, Jan. 2005.

LUIS, D. A. *et al.* Clinical and biochemical outcomes after a randomized trial with a high dose of enteral arginine formula in post surgical head and neck cancer patients. *Eur J Clin Nutr.*, v. 61, n. 2, p. 200-4, Feb. 2007.

MÁRQUEZ-MOYANO, J. A. *et al.* Supracricoid partial laryngectomy: quality of life assessment. *An Otorrinolaringol Ibero Am.*, v. 34, n. 1, p. 53-66, 2007.

MARTÍN-VILLARES, C. *et al.* Postoperative nutrition in patients with head and neck cancer. *Clin Nutr Hosp*, v. 18, n. 5, p. 243-7, Sep-Oct. 2003a.

MARTÍN-VILLARES, C. *et al.* Nutritional status in head and neck cancer patients: the impact on the prognoses. *Nutr Hosp*, v. 18, n. 2, p. 91-4, Mar-Apr. 2003b.

MATINDALE, R. G.; CRESCI, G. Preventing infectious complications with nutrition intervention. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, Jan/Feb 2005

MAYNE, S. T.; MORSE, D. E.; WINN, D. M. Cancers of the oral cavity and pharynx. In: SCHOTTENFELD, D.; FRAUMENI, J. F. *Cancer epidemiology and prevention*. Oxford: Oxford University Press, 2006. p 674-696.

MEYSKENS, L.; SZABO, E. Diet and cancer: the disconnect between epidemiology and randomized clinical trials. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, v. 14, p. 1.366-1.369, June 2005.



- MOREIRA, J. C.; WAITZBERG, D. L. Conseqüências funcionais da Desnutrição. In: \_\_\_\_\_. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. São Paulo: *Atheneu*, 2000. p. 399-410.
- MULLER, J. M.; BRENNER, U.; DIENST, C. Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal cancer. *Lancet*, n. 1, p. 68-72, 1982.
- MELSTROM, L.G.; MELSTROM, K.A.; DING, X,Z.; ADRIAN, T,E.; Mechanisms of skeletal muscle degradation and its therapy in cancer cachexia. *Histol Histopathol*. V.22, n.7, p.805-14, 2007.
- OLSHAN, F. *et al.* GSTM1, GSTT1, GSTP1, CYP1A1, and NAT1 polymorphisms, tobacco use, and the risk of head and neck cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, n. 9, p. 185-191, Feb. 2000.
- OLSHAN, A. F. Cancer of the Larynx. In: SCHOTTENFELD, D; FRAUMENI, J. F. (Eds.). *Cancer Epidemiology and Prevention*. Oxford: Oxford University Press, 2006. p 627-637.
- PARKIN, D. M.; BRAY, F. I. International Patterns of Cancer Incidence and Mortality. In: SCHOTTENFELD, D; FRAUMENI, J. F. (Eds.). *Cancer Epidemiology and Prevention*. Oxford: Oxford University Press, 2006. p. 101-138.
- PETER, S. *et al.* The ADH1C polymorphism modifies the risk of squamous cell carcinoma of the head and neck associated with alcohol and tobacco use. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, v. 14, p. 476-482, Feb. 2005.
- PINHO, N. *et al.* *Manual de Nutrição Oncológica*. V. 1. São Paulo: Ateneu, 2004. Cap IV.
- RAVASCO, P. *et al.* Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck*, v. 27, n. 8, p. 659-68, Aug. 2005.
- REILLY, J. J. Does nutrition management benefit the head and neck cancer patient? *Oncology* (Huntington), v. 4, n. 6, p. 105-15, 1990.
- RIGHINI, C. *et al.* The pectoralis myofascial flap in pharyngolaryngeal surgery after radiotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, v. 262, n. 5, p. 357-61, May 2005.
- RISO, S. *et al.* Postoperative enteral immunonutrition in head and neck cancer patients. *Clin Nutr*, v. 19, n. 6, p. 407-12, Dec. 2000.
- SCHARPF, J.; ESCLAMADO, R. M. Reconstruction with radial forearm flaps after ablative surgery for hypopharyngeal cancer. *Head Neck*, v. 25, n. 4, p. 261-6, Apr. 2003.
- SCHUEREN, M. A. E. *et al.* Nutritional status and survival rate in patients with head and neck cancer. *Nutrition Research Newsletter*, Sept. 1999. Disponível em:

[http://findarticles.com/p/articles/mi\\_m0887/is\\_9\\_18/ai\\_56744374](http://findarticles.com/p/articles/mi_m0887/is_9_18/ai_56744374). Acessado em: 8 maio. 2007.

SHANG, E. *et al.* Influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, n. 25, p. 245, May-Jun. 2006.

SIKORA, S. S. *et al.* Role of nutrition support during induction chemoradiation therapy in esophageal cancer. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 22, n. 1, p. 18-21, 1999.

SMITH, R. B. *et al.* Scapula osteocutaneous free flap reconstruction of the head and neck: impact of flap choice on surgical and medical complications. *Head Neck*, v. 29, n. 5, p. 446-52, May 2007.

SNYDERMAN, C. H. *et al.* Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement. *Laryngoscope*, v. 109, n. 6, p. 915-21, Jun. 1999.

SOLIANI, P. *et al.* Pancreatic pseudocysts following acute pancreatitis: risk factors influencing therapeutic outcomes. *JOP*, v. 10, n. 5, p. 338-47, Sept. 2004.

SPSS for Windows, Ref. 13.0. 2004. Chicago: SPSS Inc.

WEINGARTEN, D. L.; SHAPPELL, J. E. Head and neck rehabilitation. *Rehabilitation Oncology*. Disponível em: [http://findarticles.com/p/articles/mi\\_qa3946/is\\_200001/ai\\_n8889570](http://findarticles.com/p/articles/mi_qa3946/is_200001/ai_n8889570). Acessado em: 23 jun. 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry*. Geneva: WHO, 1995 (WHO Technical Report Series n. 854).

WINDSOR, J. A.; HILL, G. L. Risk factors of postoperative pneumonia: The importance of protein depletion. *Ann Surg*, n. 207, p. 290-302, 1995.

WOODARD, T. D.; OPLATEK, A.; PETRUZZELLI, G. J. Life after total laryngectomy: a measure of long-term survival, function, and quality of life. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, v. 133, n. 6, p. 526-32, Jun. 2007.

YAMANAKA, H. *et al.* Preoperative nutritional assessment to predict postoperative complication in gastric cancer patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 13, n. 3, p. 286-91, 1996.

YANG, Y. H. Relationship between fatigue and nutritional status in patients with cancer undergoing radiotherapy. *Taehan Kanho Hakhoe Chi.*, v. 33, n. 4, p. 478-87, Jun. 2003.

**Anexo I: Classificação através do sistema TNM para as localizações de tumores de cabeça e pescoço avaliadas neste estudo: lábio, cavidade oral; faringe: orofaringe, nasofaringe, hipofaringe; laringe**

**Quadro 3: Estadiamento de tumores malignos de lábio e cavidade oral segundo a União Internacional Contra o Câncer**

<i>Características da lesão de lábio e cavidade oral</i>	
T1	< 2 cm
T2	> 2 até 4 cm
T3	> 4 cm
T4a	<i>Lábio:</i> invade cortical óssea, nervo alveolar inferior, assoalho da boca, pele <i>Cavidade oral:</i> invade cortical óssea, músculos profundos extrínsecos da língua, seios maxilares, pele
T4b	Espaço mastigador, lâminas pterigóides, base do crânio, artéria carótida interna
N1	Homolateral, único, < 3 cm
N2	(a) Homolateral, único, > 3 até 6 cm (b) Homolateral, múltiplo, < 6 cm (c) Bilateral, contralateral, < 6 cm
N3	> 6 cm

Fonte: International Union Against Cancer, 2001

**Quadro 4: Estadiamento de tumores malignos de orofaringe, hipofaringe e nasofaringe segundo a União Internacional Contra o Câncer**

<i>Características da lesão de orofaringe</i>	
T1	≤2 cm
T2	> 2 cm até 4 cm
T3	> 4 cm
T4a	Laringe, músculos profundos/extrínsecos da língua, pterigóide medial, palato duro, mandíbula
T4b	Músculo pterigóide lateral, lâminas pterigóides, nasofaringe lateral, base do crânio, artéria carótida
<i>Características da lesão de hipofaringe</i>	
T1	≤2 cm, limitado a uma sub-localização anatômica
T2	>2 cm até 4 cm ou mais de uma sub-localização anatômica
T3	> 4 cm ou com fixação na laringe
T4a	Cartilagem tireóide/cricóide, osso hióide, glândula tireóide, esôfago, compartimento central de partes moles
T4b	Fáscia pré-vertebral, artéria carótida, estruturas mediastinais
<i>Características da lesão de orofaringe e hipofaringe</i>	
N1	Homolateral, único, ≤3 cm
N2	a) Homolateral, único, > 3 cm até 6 cm (b) Homolateral, múltiplo, ≤6 cm (c) Bilateral, contralateral ≤6 cm
N3	> 6 cm
<i>Características da lesão de nasofaringe</i>	
T1	Nasofaringe
T2	Partes moles
T2a	Orofaringe/cavidade nasal sem extensão parafaríngea
T2b	Tumor com extensão parafaríngea
T3	Invasão de estruturas ósseas, seios paranasais
T4	Extensão intracraniana, comprometimento de nervos cranianos, fossa infratemporal, hipofaringe, órbita, espaço mastigador
N1	Metástase unilateral em linfonodo(s) ≤6 cm, acima da fossa supra-clavicular
N2	Metástase bilateral em linfonodo(s) ≤6 cm, acima da fossa supra-clavicular
N3	(a) > 6 cm (b) na fossa supra-clavicular

**Quadro 5: Estadiamento de tumores malignos de orofaringe e hipofaringe segundo a União Internacional Contra o Câncer**

Estádio 0	Tis N0 M0
Estádio I	T1 N0 M0
Estádio II	T2 N0 M0
Estádio III	T1, T2 N1 M0 T3 N0, N1 M0
Estádio IVA	T1, T2, T3 N2 M0 T4a N0, N1, N2 M0
Estádio IVB	T4b Qualquer N M0 Qualquer T N3 M0
Estádio IVC	Qualquer T Qualquer N M1

Fonte: International Union Against Cancer, 2001

**Quadro 6: Estadiamento de tumores malignos de nasofaringe segundo a União Internacional Contra o Câncer**

Estádio 0	Tis N0 M0
Estádio I	T1 N0 M0
Estádio IIA	T2a N0 M0
Estádio IIB	T1 N1 M0 T2a N1 M0 T2b N0, N1 M0
Estádio III	T1 N2 M0 T2a, T2b N2 M0 T3 N0, N1, N2 M0
Estádio IVA	T4 N0, N1, N2 M0
Estádio IVB	Qualquer T N3 M0
Estádio IVC	Qualquer T Qualquer N M1

Fonte: International Union Against Cancer, 2001

**Quadro 7: Estadiamento de tumores malignos de laringe segundo a União Internacional Contra o Câncer**

Laringe	<i>Características da lesão de supraglote</i>
T1	Uma sub-localização anatômica, mobilidade normal
T2	Mucosa de mais de uma sub-localizaçãoadjacente da supraglote ou da glote, ou de região adjacente fora da supraglote; sem fixação
T3	Fixação da corda, ou invasão da área pós-cricóide, tecidos pré-epiglóticos, espaço paraglótico, erosão da cartilagem tireóide
T4a	Toda a cartilagem tireóide; traquéia, partes moles do pescoço: músculos profundos/extrínsecos da língua, alça muscular tireóide e esôfago
T4b	Espaço pré-vertebral, estruturas mediastinais, artéria carótida
	<i>Características da lesão de glote</i>
T1	Limitado à(s) corda(s) vocal(is), mobilidade normal (a) uma corda (b) ambas as cordas
T2	Supraglote, subglote, mobilidade de corda vocal diminuída
T3	Fixação da corda, espaço paraglótico, erosão de cartilagem tieróide
T4a	Toda a cartilagem tireóide; traquéia; partes moles do pescoço: músculos profundos/extrínsecos da língua, alça muscular; tireóide e esôfago
T4b	Espaço pré-vertebral, estruturas mediastinais, artéria carótida
	<i>Características da lesão de subglote</i>
T1	Limitado à subglote
T2	Extensão à(s) corda(s) vocal(is) com mobilidade normal ou diminuída
T3	Fixação da corda vocal
T4a	Toda a cartilagem tireóide ou cricóide; traquéia,músculos profundos/extrínsecos da língua, alça muscular, tireóide e esôfago
T4b	Espaço pré-vertebral, estruturas mediastinais, artéria carótida
	<i>Características da lesão de todas as localizações</i>
N1	Homolateral, único $\leq 3$ cm
N2	(a) Homolateral, único $> 3$ cm até 6 cm (b) Homolateral, múltiplo $\leq 6$ cm (c) Bilateral, contralateral, $\leq 6$ cm
N3	$> 6$ cm

Fonte: International Union Against Cancer, 2001

**Quadro 8: Estadiamento de tumores malignos de laringe segundo a União Internacional Contra o Câncer**

Estádio 0	Tis N0 M0
Estádio I	T1 N0 M0
Estádio II	T2 N0 M0
Estádio III	T1, T2 N1 M0 T3 N0, N1 M0
Estádio IVA	T1, T2, T3 N2 M0 T4a N0, N1, N2 M0
Estádio IVB	T4b Qualquer N M0 QualquerT N3 M0
Estádio IVC	Qualquer T Qualquer N M1

Fonte: International Union Against Cancer, 2001

**Anexo II: Ficha de Coleta de Dados:**

1.	Matricula
2.	Nome
3.	Data abertura de prontuário
4.	Sexo
5.	Natural
6.	Nacionalidade
7.	Data do Nascimento
8.	Cor
9.	Religião
10.	Escolaridade
11.	Profissão
12.	Salário mensal
13.	Tipodemoradia
14.	Nºde cômodos
15.	Água encanada
16.	Esgoto
17.	Luz
18.	Situação previdenciária
19.	Diabetes
20.	Hipertensão
21.	Cancer na familia
22.	Tabagismo
23.	Nºdeanos que faz uso de cigarro
24.	Nº de cigarro por dia
25.	Etilista
26.	Nºdeanos que é etilista
27.	Quantidade em copos por semana de bebida alcoólica
28.	Diagnóstico do tumor
29.	Estadiamento do tumor
30.	Peso na abertura de prontuário em Quilograma
31.	Data da abertura de prontuário
32.	Altura em centímetro
33.	IMC na abertura de prontuário
34.	Circunferência médio do braço pré tratamento
35.	Dobra cutânea de tríceps pré-tratamento
36.	Percentual de perda de peso nos últimos 6 meses pré-abertura de prontuário
37.	Data da avaliação nutricional pré-tratamento
38.	Ingestão calórica sem a terapia nutricional pré-tratamento
39.	Ingestão protéica sem a terapia nutricional pré-tratamento
40.	Ingestão calórica com a terapia nutricional pré-tratamento
41.	Ingestão protéica com a terapia nutricional pré-tratamento
42.	Tipo de assistência nutricional pré-tratamento
43.	Via da terapia nutricional pré-tratamento
44.	Tratamento oncológico
45.	Data do início do tratamento
46.	Tipo de cirurgia
47.	Data da cirurgia
48.	Data da internação
49.	Data da alta
50.	Intercorrência pós-operatória imediata
51.	Fistula pós-operatória imediata
52.	Febre pós-operatória imediata



53.	Pneumonia pós-operatória imediata
54.	Infecção urinária pós-operatória imediata
55.	Infecção ferida pós-operatória imediata
56.	Sepse pós-operatória imediata
57.	Deiscência pós-operatória imediata
58.	Óbito pós-operatória imediato
59.	Toxicidade a Quimioterapia ou a radioterapia
60.	Intercorrência pós 30dias de cirurgia
61.	Fistula pós 30dias de cirurgia
62.	Febre pós 30dias de cirurgia
63.	Pneumonia pós 30dias de cirurgia
64.	Infecção urinária pós 30dias de cirurgia
65.	Infecção na ferida pós 30dias de cirurgia
66.	Sepse pós 30dias de cirurgia
67.	Deiscência pós 30dias de cirurgia
68.	Óbito pós 30dias de cirurgia
69.	Intercorrência pós 60dias de cirurgia
70.	Fístula pós 60dias de cirurgia
71.	Febre pós 60dias de cirurgia
72.	Pneumonia pós 60dias de cirurgia
73.	Infecção urinária pós 60dias de cirurgia
74.	Infecção na ferida pós 60dias de cirurgia
75.	Sepse pós 60dias de cirurgia
76.	Deiscência pós 60dias de cirurgia
77.	Óbito pós 60dias de cirurgia
78.	Peso pós-operatório imediato
79.	IMC pós-operatório imediato
80.	Circunferência média de braço pós-operatório imediato
81.	Dobra cutânea de tríceps pós-operatório imediato
82.	Data da avaliação nutricional pós-operatório imediato
83.	Ingestão calórica no pós-operatório imediato com suporte nutricional
84.	Ingestão protéica no pós-operatório imediato com suporte nutricional
85.	Ingestão calórica no pós-operatório imediato sem suporte nutricional
86.	Ingestão protéica no pós-operatório imediato sem suporte nutricional
87.	Terapia nutricional no pós-operatório imediato sem suporte nutricional
88.	Via da terapia nutricional no pós-operatório imediato sem suporte nutricional

## Anexo III: Aprovação do Comitê de Ética



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Instituto Nacional de Câncer  
Comitê de Ética em Pesquisa-INCA

Ao: Dr. Nivaldo Barroso de Pinho  
Pesquisador Principal

Rio de Janeiro, 18 de setembro de 2006

**Registro CEP nº 022/06:** (Este nº deve ser citado nas correspondências referentes a este projeto)

**Título do Projeto:** "Efeito da Terapia Nutricional Enteral no Período Pré-operatório em Portadores de Tumor de Cabeça e Pescoço submetidos ao Tratamento Cirúrgico"

Prezado Doutor

Informamos abaixo a composição do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer que analisou e aprovou o estudo acima especificado.

Adriana Alves de Souza Scheliga	Médica Oncologista Clínica HC I - Coordenadora
André Marcelo Machado Soares	Teólogo / Filósofo Extra INCA
Carlos Frederico de Freitas Lima	Médico Cirurgião Mastologista H CIII
Carlos Henrique D da Silva	Médico HC IV – Coordenador Substituto
Ilana Zalcborg Renault	Hematologista HC I
Ilee Ferreira da Silva	Enfermeira HC II
Ivan da Costa Marques	Matemático Extra INCA
José Bines	Médico Oncologista HC III
José Cláudio Casalli	Médico Coordenador do Banco de Tumores
Liz Maria de Almeida	Saúde Coletiva/CONPREV
Marcelle Coelho de Rosario	Advogada Extra INCA
Maria Beatriz Kneipp Dias	Divisão de atenção oncológica/CONPREV
Maria Celeste de O. P. F. Esteves	Representante de Usuários Extra INCA
Martin H Bonamino	Biólogo, do Laboratório de Medicina Experimental/CPQ
Mauro Zamboni	Médico Pneumologista HC I
Miguel Ângelo Martins Moreira	Biólogo Divisão de Genética/CPQ
Paulo Alexandre Mora	Médico Oncologista HCII
Paulo Antonio Silveira de Faria	Médico Patologista DIPAT
Walter Esteves Piñeiro	Advogado Extra INCA
Wilza Barbosa Felipe	Comissão de Infecção Hospitalar do HC III

Atenciosamente

Dra. Adriana Scheliga  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
CEP-INCA