



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Níveis de albumina sérica no pós-operatório imediato como preditivo de resultados cirúrgicos em carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço[☆]

Tercio Guimarães Reis ^{a,b,*}, Richard Alex Wesler Prudêncio da Silva ^c,
Eliane dos Santos Nascimento ^d, José de Bessa Júnior ^e,
Márcio Campos Oliveira ^e, Antônio Sérgio Fava ^f e Carlos Neutzling Lehn ^{a,f}

^a Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual, Pós-graduação em Ciências da Saúde, São Paulo, SP, Brasil

^b Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil

^c Hospital Otorrinos, Cuiabá, MT, Brasil

^d Hospital Ipiranga, Departamento de Dietética, São Paulo, SP, Brasil

^e Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Departamento de Saúde, Feira de Santana, BA, Brasil

^f Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira, Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 26 de janeiro de 2021; aceito em 10 de março de 2021

PALAVRAS-CHAVE

Desnutrição;
Neoplasias de cabeça
e pescoço;
Avaliação nutricional;
Albumina sérica;
Complicações
pós-operatórias

Resumo

Introdução: A desnutrição é um problema comum em pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço e tem um efeito negativo nos resultados cirúrgicos.

Objetivo: Tentamos determinar quais variáveis diagnósticas de desnutrição podem ser usadas como preditivos de complicações pós-operatórias em pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço.

Método: Quarenta e um pacientes submetidos à cirurgia de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço foram submetidos a uma avaliação prospectiva. Dados bioquímicos, medidas antropométricas e avaliação da composição corporal foram usados na análise nutricional.

Resultados: Vinte e dois pacientes (53,6%) desenvolveram complicações. A dosagem de albumina sérica no primeiro dia pós-operatório foi a única variável que diferiu significativamente entre os grupos. Um valor de corte de 2,8 g/dL distinguiu os pacientes com uma evolução pós-operatória complicada e não complicada. A normalização dos níveis de albumina ocorreu mais frequentemente e mais rapidamente no grupo sem complicação pós-operatória.

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2021.03.004>

[☆] Como citar este artigo: Reis TG, Silva RA, Nascimento ES, Júnior JB, Oliveira MC, Fava AS, et al. Early postoperative serum albumin levels as predictors of surgical outcomes in head and neck squamous cell carcinoma. Braz J Otorhinolaryngol. 2022;88:S48–S56.

* Autor para correspondência.

E-mail: terciohns@gmail.com (T.G. Reis).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

Conclusão: A albumina sérica medida no primeiro dia pós-operatório foi a única variável capaz de prever complicações pós-operatórias após cirurgia de carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço de grande porte.

© 2022 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A desnutrição é um problema frequente em pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP), ocorre em 20% a 67% dos casos.^{1–3} Abuso de álcool, tabagismo, higiene bucal inadequada e hábitos alimentares pouco saudáveis contribuem para que esses pacientes tenham um certo grau de desnutrição antes do início da doença.³ O CCECP aumenta o risco de desnutrição por perturbar diretamente a fisiologia da alimentação, leva a sintomas que afetam a mastigação, prejudicam a ingestão de alimentos e impedem a deglutição.^{1–3}

A desnutrição, por sua vez, afeta diretamente os resultados cirúrgicos, retarda a cicatrização da ferida e, consequentemente, aumenta o risco de infecção, deiscência da ferida, formação de fístula e até ruptura de artéria carótida.⁴ Os pacientes desnutridos, portanto, têm mortalidade e morbidade aumentadas e permanências hospitalares mais longas, o que leva diretamente ao aumento dos custos de saúde.⁵

Como não há consenso quanto à avaliação da desnutrição, múltiplas variáveis são usadas para detectá-la, muitas das quais, no entanto, não refletem adequadamente o estado nutricional do paciente. Além disso, apesar de haver muitas ferramentas diagnósticas de desnutrição em pacientes hospitalizados, não sabemos quais parâmetros nutricionais podem prever resultados cirúrgicos em pacientes com CCECP.

Embora a ocorrência de desnutrição seja com frequência relatada em pacientes com CCECP, pouca atenção tem sido dada ao seu efeito nos resultados cirúrgicos nessa população específica de pacientes. Considerando a forte associação entre desnutrição e complicações pós-operatórias,⁴ o objetivo deste estudo é determinar quais variáveis diagnósticas de desnutrição podem ser usadas como preditivos de complicações pós-operatórias em pacientes com CCECP.

Método

O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com os preceitos do comitê de ética local (protocolo número 0105/07).

Este é um estudo de coorte prospectivo que envolveu pacientes internados no Serviço de Otorrinolaringologia/Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo Francisco Morato de Oliveira, de janeiro de 2008 a janeiro de 2009. Os pacientes maiores de 18 anos, elegíveis para a cirurgia em bloco (remoção do tumor primário e dissecação do pescoço) para o tratamento

de CCECP T2-T4⁶ foram incluídos no estudo. Os pacientes foram excluídos caso recusassem a participar do estudo ou preenchessem um dos seguintes critérios: menores de 18 anos, uso pré-operatório de suplementos nutricionais, uso prolongado de corticosteroides, dislipidemia, síndrome nefrótica, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência hepática ou qualquer outra doença que afetasse o metabolismo normal das proteínas hepáticas.

Avaliação pré-operatória

Os pacientes foram internados no hospital 72 horas antes da cirurgia e os seguintes dados foram incluídos no formulário de protocolo do estudo: idade, sexo, renda familiar mensal,⁷ nível de escolaridade,⁸ subsítio do tumor primário, estágio clínico,⁶ comorbidades, cirurgia prévia de cabeça e pescoço ou radioterapia.

A análise nutricional foi feita 24 horas antes da cirurgia por nutricionista e consistiu em medidas antropométricas e avaliação da composição corporal por análise de impedância bioelétrica (*bioelectrical impedance analysis* – BIA).

Avaliação antropométrica

Uma fita métrica e uma balança (Welmy®) foram usadas para medir a altura e o peso. O índice de massa corporal (IMC) foi obtido dividindo-se o peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros.⁹

Um paquímetro de pregas cutâneas (Lange®) foi usado para medir a prega cutânea tricipital (PCT) no braço não dominante e uma fita métrica foi usada para determinar a circunferência do braço (CB) e a circunferência da panturrilha (CP). As medições foram feitas em triplicata com aproximação de 1-mm.^{10,11}

A seguinte fórmula foi usada para calcular a porcentagem do peso corporal ideal (%PCI): $(PA/P) \times 100$, PA o peso atual e PI o peso ideal. As tabelas da *Metropolitan Life Insurance Company* de 1983 foram usadas para calcular o PI com base no sexo, altura, idade e tamanho estrutural do corpo. A %PCI foi usada para classificar os pacientes como portadores de desnutrição leve (80%–90%), moderada (70%–79%) ou grave (< 69%).¹²

A seguinte fórmula foi usada para calcular a porcentagem de variação do peso (%VP): $(PA-PU)/PU \times 100$, onde PA é o peso atual e PU o peso usual. Uma %VP de < 5% indica uma pequena perda de peso, enquanto 5%–10% sugere uma perda de peso potencialmente significativa e >10% uma perda de peso definitivamente significativa.¹³ Dados adicionais que especificam se a perda de peso foi contínua ou intermitente

com os períodos de recuperação de peso também foram obtidos.

Análise de composição corporal

Todos os pacientes foram submetidos à análise de bioimpedância elétrica, de acordo com os padrões do *National Institute of Health*.¹⁴ Um analisador de impedância bioelétrica (Biodynamics®, 310e, versão 8.0) foi usado para determinar a resistência e a reatância, que foram então usadas para estimar a água corporal total (ACT), gordura corporal (GC) e massa corporal magra (MCM).

Suporte nutricional

Os pacientes não receberam suporte nutricional no período pré-operatório. A equação de Harris-Benedict¹⁵ $(66.437 + (5.0033 \times \text{altura [cm]}) + (13.7516 \times \text{peso [Kg]}) - (6.7550 \times \text{idade para homens e } 655.0955 + (1.8496 \times \text{altura [cm]}) + (9.5634 \times \text{peso [Kg]}) - (4.6756 \times \text{idade para mulheres}))$ foi usada para estimar individualmente o gasto energético basal (GEB) e o gasto energético total (GET). Todos os pacientes receberam suporte nutricional pós-operatório, administrado por via enteral.

Avaliação bioquímica

Os seguintes exames laboratoriais foram feitos: hemograma completo, proteína sérica total e suas frações (ensaio colorimétrico), colesterol total e suas frações (ensaio colorimétrico enzimático) e contagem absoluta de linfócitos (CAL), conforme determinado pela seguinte fórmula: $(\% \text{ linfócitos} \times \text{leucócitos}) / 100$. Uma CAL de 1.200–2.000 células/mm³ sugere depleção leve, enquanto um resultado de 800–1.200 células/mm³ indica depleção moderada e < 800 células/mm³ indica depleção grave.¹⁶

Cirurgia

Dados referentes ao tipo de cirurgia e esvaziamento cervical, necessidade de reconstrução do retalho, ocorrência de complicações intraoperatórias e transfusão de hemoderivados foram coletados.

Iodopovidona (PVP-I) foi usado para o preparo da pele antes da cirurgia e a irrigação com solução salina normal a 0,9% aquecida foi feita antes do fechamento da ferida cirúrgica.

A profilaxia antibiótica consistiu em ceftriaxona e clindamicina administrados por via intravenosa na indução da anestesia e continuados nas 48 horas seguintes.

Curso pós-operatório

Os pacientes foram transferidos para a unidade de terapia intensiva no pós-operatório imediato. A alimentação enteral foi iniciada 12-48 horas após a cirurgia. Albumina sérica foi medida no primeiro, terceiro, quinto e sétimo dia pós-operatório (DPO). Alguns pacientes precisaram de transfusão de sangue para manter os níveis de hemoglobina (Hb) acima de 10 g/dL.

Características clínicas, bioquímicas e radiográficas foram usadas para diagnosticar complicações pós-operatórias. Foram pesquisadas as seguintes "complicações maiores", definidas por Van Bokhorst-de van der Schueren et al.: infecção da ferida operatória (drenagem purulenta espontânea ou cirúrgica); necrose do retalho (lesão isquêmica); fístula salivar orocutânea ou faringocutânea; fístula anastomótica; choque séptico; insuficiência respiratória com necessidade de assistência ventilatória por mais de 12 horas ou retorno à ventilação mecânica após a extubação; e morte.¹⁷ O diagnóstico de pneumonia foi baseado nas diretrizes brasileiras para o tratamento de pneumonia hospitalar e associada à ventilação mecânica.¹⁸

Os pacientes submetidos à laringectomia total foram submetidos à avaliação videofluoroscópica da deglutição entre o sétimo e o décimo DPO; em todos os outros casos, para o diagnóstico de fístula foi usado o teste de administração oral de azul de metileno diluído em água.

Todos os pacientes incluídos no estudo foram acompanhados até a alta hospitalar.

Análise estatística

Os dados foram expressos em médias $\pm$ desvio-padrão (DP), medianas e intervalos interquartílicos ou valores absolutos e frações. O teste *t* de Student ou o teste de Mann-Whitney foram usados para comparar as variáveis contínuas, enquanto o teste qui-quadrado foi usado para comparar as variáveis categóricas.

Curvas características de operação do receptor (*receiver operating characteristic* – ROC) foram usadas para avaliar as propriedades preditivas das variáveis em análise. A área sob a curva ROC determinou o poder discriminante geral das variáveis nutricionais para prever complicações pós-operatórias; além disso, foram identificados os valores de corte com melhor poder preditivo.

O teste *log-rank* (teste de Mantel-Cox) foi usado para comparar as curvas de normalização da albumina, enquanto a razão de riscos (*hazard ratios* – HR) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) foram usados para estimar a magnitude das potenciais diferenças.

A regressão logística será usada para analisar a relação entre as variáveis categóricas dependentes e as variáveis independentes.

Todos os testes foram bicaudais, com valores de $p < 0,05$ considerados estatisticamente significativos. O *software* de estatística disponível comercialmente GraphPad Prism (versão 6.02 para Windows, San Diego, CA, EUA) foi usado para fazer a análise estatística.

Resultados

Foram incluídos no estudo 41 pacientes, 36 homens (87,8%) e cinco mulheres (12,2%), com média de 61,4 anos. Dados sociodemográficos adicionais da população do estudo são apresentados na [tabela 1](#).

Todos os pacientes tinham diagnóstico histopatológico de CCECP: 15 da cavidade oral (36,6%), sete da orofaringe (17%), cinco da hipofaringe (12,2%) e 14 da laringe (34,2%).

Tabela 1 Correlação entre dados sociodemográficos, dados clínicos pré e pós-operatórios e o risco de complicações pós-operatórias

	Com complicações (n = 22)	Sem complicações (n = 19)	p-valor
Idade	61,32 ± 10,77	61,57 ± 10,42	0,941
Sexo			
Masculino	18 (82%)	18 (95%)	0,707
Feminino	4 (18%)	1 (5%)	
Renda mensal^a			
Até 3 salários mínimos	9 (41%)	8 (42%)	0,969
Entre 3 e 7 salários mínimos	10 (45,4%)	8 (42%)	
Acima de 7 salários mínimos	3 (13,6%)	3 (16%)	
Nível de escolaridade^b			
Analfabetos	1 (4,5%)	0	0,531
Ensino fundamental incompleto	10 (45,5%)	8 (42,1%)	
Ensino fundamental completo	4 (18,2%)	6 (31,6%)	
Ensino médio incompleto	1 (4,5%)	3 (15,8%)	
Ensino médio completo	2 (9,1%)	0	
Ensino superior	4 (18,2%)	2 (10,5%)	
Subsítio do tumor primário			
Cavidade oral	9 (40%)	6 (31,6%)	0,083
Orofaringe	6 (27,3%)	1 (5,2%)	
Hipofaringe	3 (13,6%)	2 (10,5%)	
Laringe	4 (18,2%)	10 (52,7%)	
Estágio clínico			
II	2 (9,1%)	4 (10,5%)	0,533
III	7 (31,8%)	6 (31,6%)	
IV	13 (59,1%)	9 (47,4%)	
T (tamanho do tumor)			
T2	4 (18,2%)	7 (36,8%)	0,339
T3	11 (50%)	6 (31,6%)	
T4	7 (31,8%)	6 (31,6%)	
Reconstrução de retalho			
Sim	7 (31,8%)	4 (21,1%)	0,437
Não	15 (68,2%)	15 (78,9%)	
Transfusão de sangue			
Não	11 (50%)	13 (68,4%)	0,232
Sim	11 (50%)	6 (31,6%)	
Início da alimentação			
Até 12 horas após a cirurgia	4 (18,2%)	8 (42,1%)	0,247
12 a 24 horas após a cirurgia	14 (63,6%)	10 (52,6%)	
24 a 48 horas após a cirurgia	2 (9,1%)	0 (0)	
Sem dados	2 (9,1%)	1 (5,3%)	
Comorbidades			
Sim	13 (59,1%)	13 (68,4%)	0,536
Não	9 (40,9%)	6 (31,6%)	
Radioterapia anterior			
Sim	3 (13,6%)	1 (5,3%)	0,367
Não	19 (86,4%)	18 (94,7%)	
Cirurgia anterior			
Sim	5 (22,7%)	1 (5,3%)	0,114
vNão	17 (77,3%)	18 (94,7%)	

^a Salário mínimo mensal em 2008: R\$ 450,00.⁹^b Lei de Diretrizes e Bases da Educação Brasileira (9.394/1996).¹⁰

Dados expressos em média ± desvio-padrão ou número (%) de pacientes.

Tabela 2 Correlação entre dados antropométricos pré-operatórios, análise de impedância bioelétrica pré-operatória, dados bioquímicos e hematológicos pré-operatórios e risco de complicações pós-operatórias

	Com complicações (n = 22)	Sem complicações (n = 19)	p-valor
%PCI^a			
> 90%	17 (77,3%)	12 (63,2%)	0,517
80%–89%	2 (9,1%)	4 (21,1%)	
No data	3 (13,6%)	3 (15,7%)	
%VP^b			
Nenhum	6 (27,3%)	5 (26,3%)	0,316
≤5%	2 (9,1%)	6 (31,6%)	
5%–10%	9 (40,9%)	5 (26,3%)	
≥10%	5 (22,7%)	3 (15,8%)	
Tipo de perda de peso			
Nenhum	6 (27,3%)	5 (26,3%)	0,547
Contínuo	11 (50%)	12 (63,1%)	
Intercalado com períodos de recuperação de peso	5 (22,7%)	2 (10,6%)	
Dados antropométricos (cm)			
Prega cutânea tricipital	1,158 ± 0,48	1,200 ± 0,63	0,811
Circunferência do braço	26,93 ± 2,73	28,08 ± 3,82	0,269
Circunferência da panturrilha	29,49 ± 5,70	32,59 ± 5,07	0,341
Índice de massa corporal (kg/m ²)	23,19 ± 3,74	23,09 ± 3,96	0,934
Impedância bioelétrica			
% água corporal total	51,71 ± 7,85	54,94 ± 3,78	0,1341
% massa corporal magra	67,38 ± 8,44	70,69 ± 7,02	0,2167
% gordura corporal	31,44 ± 7,89	28,19 ± 6,92	0,2051
Contagem absoluta de linfócitos^c			
Normal	11 (50%)	6 (31,6%)	0,339
1,200–2,000 mm ³	7 (31,8%)	11 (57,9%)	
800–1,199 mm ³	3 (13,6%)	2 (10,5%)	
< 800 mm ³	1 (4,6%)	0 (0)	
Dados hematológicos			
Hemoglobina	13,88 ± 1,58	13,95 ± 1,66	0,891
Hematócrito	41,28 ± 4,62	41,38 ± 4,8	0,946
Dados bioquímicos			
Colesterol total	191,9 ± 44,4	182,9 ± 9,613	0,526
HDL	48,15 ± 14,9	48,45 ± 15,23	0,949
vLDL	114,15 ± 39,57	112,31 ± 34,57	0,875
Proteína total	6,98 ± 0,63	7,04 ± 0,61	0,759

^a Porcentagem de peso corporal ideal.^b Porcentagem de variação de peso.^c (% linfócitos × leucócitos)/100.

Dados expressos em média ± desvio-padrão ou número (%) de pacientes.

Em relação ao estadiamento clínico, a maioria dos pacientes (22) apresentava CCECP de estágio IV (53,7%).

Vinte e quatro pacientes (58,5%) foram submetidos a esvaziamento cervical unilateral, enquanto 17 (41,5%) foram submetidos a procedimento bilateral. Todos os indivíduos precisaram de traqueostomia pós-operatória. Apenas 26,8% dos pacientes precisaram de reconstrução com retalho: quatro deles com retalho microcirúrgico e sete com retalho miocutâneo de peitoral maior (tabela 1).

De todos os casos incluídos, 22 pacientes (53,6%; IC 95% 38,74% a 67,95%) apresentaram complicações pós-operatórias, mas nenhum paciente morreu durante o acompanhamento.

Nenhuma variável demográfica apresentou correlação significativa com a ocorrência de complicações pós-operatórias (tabela 1). Em relação às características clínicas, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para estadiamento clínico, presença de comorbidades, subsítio do tumor primário, cirurgia ou radioterapia prévia, transfusão de hemoderivados ou necessidade de reconstrução de retalho (tabela 1).

Dos 41 pacientes do estudo, 35 foram submetidos à avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para água corporal total ($p=0,1341$),

Tabela 3 Níveis de albumina sérica medidos no pré-operatório e no primeiro, terceiro, quinto e sétimo dias após a cirurgia em ambos os grupos de estudo

	Com complicações (n = 22)	Sem complicações (n = 19)	p-valor
Albumina pré-operatória	4,11 ± 0,38	4,24 ± 0,42	0,218
Albumina primeiro DPO	2,65 ± 0,49	3,04 ± 0,56	0,021
Albumina terceiro DPO	2,85 ± 0,52	3,14 ± 0,51	0,07
Albumina quinto DPO	3,17 ± 0,58	3,40 ± 0,54	0,123
Albumina sétimo DPO	3,21 ± 0,63	3,64 ± 0,57	0,027

Dados expressos em média ± desvio padrão.

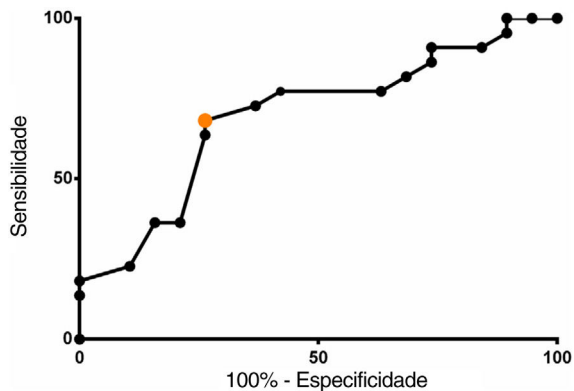


Figura 1 Curva ROC mostra sensibilidade e especificidade de diferentes limiares de albumina sérica pós-operatória. Destacado em laranja está o valor de corte de 2,8g/dL, o melhor limite para distinguir entre pacientes com e sem complicações pós-operatórias.

gordura corporal ($p=0,2051$) ou massa corporal magra ($p=0,2167$) (tabela 2).

Todos os pacientes tiveram suas medidas antropométricas mensuradas, exceto o percentual do peso corporal ideal, que não foi calculado para seis sujeitos (35/41). Nenhuma dessas variáveis atingiu significância estatística (tabela 2).

Nenhuma variável bioquímica pré-operatória, inclusive albumina sérica, atingiu significância estatística (tabela 2). Ao analisar a albumina no pós-operatório, ou seja, agora influenciada pela resposta inflamatória, os níveis séricos medidos no primeiro ($p=0,021$) e no sétimo DPO ($p=0,027$) foram as únicas variáveis que diferiram significativamente entre os dois grupos (tabela 3).

Em um modelo de regressão logística após o ajuste para fatores de confusão (idade, estágio T, estágio clínico, radioterapia anterior e presença de comorbidades), a albumina sérica do primeiro DPO permaneceu correlacionada com complicações (OR = 0,228; IC 95% [0,057–0,882]).

A curva ROC foi usada para determinar a precisão e as propriedades diagnósticas adicionais da albumina sérica medida no primeiro DPO como um preditivo de complicações pós-operatórias (fig. 1). O poder discriminante global (precisão), calculado a partir da área sob a curva ROC, foi de 69,52% (IC 95% 53,12% a 89,64%; $p < 0,001$).

As propriedades diagnósticas da albumina sérica no primeiro DPO são apresentadas na tabela 4.

A normalização dos níveis séricos de albumina ocorreu com mais frequência e significativamente mais rápido

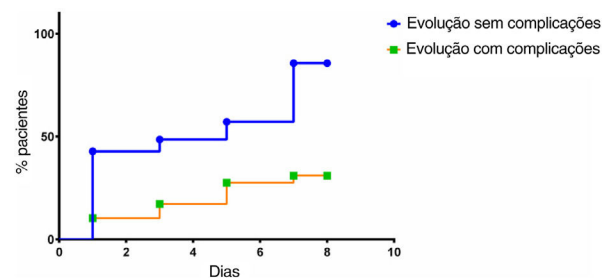


Figura 2 Curva do tempo de normalização de albumina para os grupos com e sem complicações.

no grupo sem complicações, comparado ao grupo com complicações (HR = 5,096; IC 95%: 1,973 a 13,16; $p=0,001$) (fig. 2).

Discussão

A desnutrição é reconhecida como um problema comum entre os pacientes com câncer de cabeça e pescoço, com prevalência nessa população de 20% a 67%.¹⁻³ Os métodos de avaliação nutricional devem ser confiáveis, práticos, de fácil interpretação e baratos.² Porém, todos têm limitações, razão pela qual uma combinação de variáveis é usada na maioria dos casos. A falta de padronização dos métodos para diagnóstico da desnutrição leva a resultados heterogêneos dos estudos, dificulta o estabelecimento de comparações. A maioria desses estudos se concentra apenas em variáveis como perda de peso, IMC, perda de massa corporal magra ou níveis de proteínas séricas.¹ No presente estudo, sete variáveis antropométricas e cinco bioquímicas, além da impedância bioelétrica, foram usadas para determinar quais seriam capazes de prever complicações pós-operatórias em pacientes com CCECP.

O valor absoluto do peso e sua taxa de variação têm propriedades prognósticas.¹² A porcentagem de variação do peso (%VP), calculada a partir da fórmula $(PA-PU)/PU \times 100$,¹³ reflete a velocidade com que ocorrem as mudanças na composição corporal. Ao considerar a %VP e o tempo de faturação na avaliação, a gravidade da perda de peso pode ser avaliada.¹² A porcentagem do peso corporal ideal (%PCI), por outro lado, é calculada a partir da fórmula $(PA/PI) \times 100$ e é usada para classificar os pacientes como portadores de desnutrição leve (80%–90%), moderada (70%–79%) ou grave (< 69%).¹² Deve-se ter cautela ao usar essa variável, pois alguns indivíduos saudáveis têm peso

Tabela 4 Sensibilidade e especificidade dos diferentes níveis séricos de albumina medidos no primeiro dia de pós-operatório no diagnóstico de complicações pós-operatórias

	Sensibilidade	Especificidade	LR ^a
< 2.3 g/dL	22,73	89,47	2,15
< 2.5 g/dL	36,36	84,21	2,30
< 2.8 g/dL	68,18	73,68	2,59
< 3.0 g/dL	77,27	57,89	1,83
< 3.5 g/dL	90,91	15,79	1,08

^a LR+: *positive Likelihood Ratio* (razão de verossimilhança positiva).

inferior ao ideal e em pacientes obesos a desnutrição pode passar despercebida.

O estudo prospectivo conduzido por Van Bokhorst-de van der Schueren et al. mostrou que uma %VP superior a 10% nos últimos seis meses foi a única variável nutricional associada ao risco aumentado de complicações pós-operatórias.¹⁷ Porém, um estudo subsequente do mesmo autor que avaliou as taxas de sobrevivência não encontrou correlação significativa.¹⁹ Embora alguns autores tenham constatado que pacientes com complicações pós-operatórias apresentam uma redução maior do peso corporal antes²⁰ ou após a cirurgia,²¹ outros não encontraram correlação entre essas variáveis e morbimortalidade pós-operatória.^{3,22} No presente estudo, os pacientes que apresentaram diminuição da %VP não apresentaram risco aumentado de complicações pós-operatórias ($p=0,316$), o que também ocorreu com a %PCI ($p=0,517$), mostrando que essas variáveis não foram capazes de prever complicações pós-operatórias nessa população de pacientes.

Os estudos que avaliaram o IMC em pacientes com CCECP produziram resultados conflitantes. Um estudo de caso-controle mostrou que esses pacientes tinham IMC mais baixo que os controles, mesmo antes do tratamento.²³ Alguns estudos encontraram associação entre IMC baixo e aumento da morbimortalidade pós-operatória.^{24,25} Por outro lado, outros estudos não encontraram tal correlação.^{21,23,26} No presente estudo, o IMC médio foi de $23,14 \pm 3,73 \text{ kg/m}^2$ e não houve correlação significativa entre IMC baixo e risco de complicações pós-operatórias ($p=0,934$). Uma possível explicação para esse achado é que a maioria dos sujeitos do estudo tinha idade avançada, nos quais a medida da estatura é afetada por compressão vertebral, perda de tônus muscular e alterações posturais.²⁷ Apesar disso, a facilidade de mensuração da estatura e sua correlação com a morbimortalidade encontrada em alguns estudos ainda justificam seu uso em combinação com outros métodos de avaliação do estado nutricional.

Poucos estudos avaliaram o papel das dobras cutâneas e circunferências dos membros na avaliação de pacientes cirúrgicos com CCECP. O presente estudo avaliou as principais variáveis de dobras cutâneas e circunferência de membros nessa população. Não houve diferença estatisticamente significativa na PCT ($p=0,811$), CB ($p=0,269$) ou CP ($p=0,341$) entre os pacientes com e sem complicações pós-operatórias. Algumas limitações da prega cutânea tricipital (PCT), como variação interindividual na distribuição da gordura corporal, mudança na composição corporal devido à idade e estado nutricional e variação da compressibilidade das dobras cutâneas dependente da idade,²⁸ poderiam

explicar parcialmente por que os presentes resultados diferem de outros achados da literatura. Um estudo mostrou que pacientes com complicações pós-operatórias têm uma redução maior da PCT e da CB após a cirurgia,²¹ enquanto um estudo brasileiro mostrou que pacientes com CB e PCT pré-operatórias mais baixas têm mais complicações pós-operatórias.²²

A circunferência da panturrilha (CP) é a medida mais sensível para avaliação de massa muscular em idosos,²¹ faixa etária à qual pertence a maioria dos pacientes com CCECP. No entanto, nenhum estudo avaliou o papel da CP no diagnóstico de desnutrição ou como preditivo de complicações pós-operatórias em pacientes cirúrgicos com CCECP, o que torna presente estudo um trabalho pioneiro nesse sentido.

A análise de impedância bioelétrica tem sido amplamente usada nas últimas décadas para avaliação nutricional. Poucos estudos avaliaram seu papel na avaliação de pacientes cirúrgicos com CCECP e nenhum deles encontrou correlação entre as variáveis da análise de impedância bioelétrica — MCM, GC e ACT — e o estado nutricional ou morbidade pós-operatória nessa população.^{21,23,29} O presente estudo também não encontrou diferença pré-operatória estatisticamente significativa em ACT ($p=0,1341$), MCM ($p=0,2167$) ou GC ($p=0,2051$) entre os pacientes com e sem complicações pós-operatórias.

Estudos que examinam os níveis de hemoglobina e transfusão de sangue em pacientes cirúrgicos com CCECP produziram resultados conflitantes. Estudos retrospectivos^{30,31} encontraram anemia, perda de sangue e transfusão de sangue perioperatória como fatores de risco para complicações pós-operatórias (infecção e fístula). Estudos prospectivos, entretanto, não observaram tal correlação.^{21,22} Em concordância com outros estudos prospectivos, o presente estudo também não encontrou diferença quanto à necessidade de hemotransfusão entre os grupos com e sem complicações pós-operatórias ($p=0,232$). Todos os pacientes apresentavam níveis normais de hemoglobina pré-operatória e a menor diferença pós-operatória encontrada entre os grupos não foi estatisticamente significativa ($p=0,891$).

Contagem absoluta de linfócitos (CAL) fornece uma estimativa aproximada do estado imunológico.¹⁰ Diferentes estudos que envolveram pacientes cirúrgicos com CCECP estão de acordo com o presente estudo, pois observaram que a CAL pré-operatória não tem correlação com complicações pós-operatórias^{17,22} ou taxas de sobrevida.¹⁹

O colesterol sérico geralmente diminui nos estágios finais da desnutrição, limita o uso dessa variável como ferramenta

de avaliação nutricional. Contudo, alguns estudos relacionaram essa redução nos níveis de colesterol com o aumento da morbidade e mortalidade^{32,33}, bem como com internações hospitalares mais longas.³³

No contexto da cirurgia de cabeça e pescoço, apenas um estudo investigou a potencial associação entre hipocolesterolemia pré-operatória (colesterol sérico < 100 mg/dL) e o risco de fístula faringocutânea,³⁴ mas não encontrou correlação. No presente estudo, nenhum paciente apresentou hipocolesterolemia pré-operatória e não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,526$) na média de colesterol total entre os grupos com ($191,9 \pm 44,4$ mg/dL) e sem complicações ($182,9 \pm 9,613$ mg/dL).

A proteína hepática mais comumente monitorada na prática clínica é a albumina.³⁵ A inflamação provocada por trauma (cirúrgico ou não) ou doença aguda (sepse, pancreatite) é a condição mais importante que leva à diminuição dos níveis de albumina sérica.³⁶ Essa diminuição é feita diretamente, estimula o extravasamento transcapilar de albumina do espaço intravascular para o extravascular^{35,36} e, indiretamente, promove aumento da perda líquida de proteína após o início de um estado catabólico induzido por inflamação e induzindo anorexia e, assim, reduzindo a ingestão de nutrientes — esse fenômeno é denominado “hipoalbuminemia induzida por estresse” (HIE) e não depende do estado nutricional do indivíduo.³⁶

Muitos estudos investigaram a relação entre a albumina sérica e as taxas de morbidade e mortalidade entre pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados cirurgicamente, mas apenas no período pré-operatório.^{17,20–22,26,29,31,34} A análise do fator mais importante que influencia o metabolismo das proteínas hepáticas, ou seja, a resposta inflamatória, foi, portanto, esquecida.

Um estudo mostrou que a diferença entre a albumina sérica pré-operatória e o primeiro DPO foi capaz de prever as principais complicações não infecciosas em 59 pacientes com câncer ($p < 0,05$).³⁷ Apenas dois estudos de cirurgia de cabeça e pescoço também avaliaram os níveis de albumina no pós-operatório, mas produziram resultados conflitantes. O estudo prospectivo conduzido por Liu et al.²⁴ avaliou os níveis de albumina sérica no pré-operatório e no terceiro DPO e mostraram que ambos estavam mais elevados no grupo sem complicações infecciosas. O estudo prospectivo conduzido por Guo et al., por outro lado, não encontrou diferença estatisticamente significativa nos níveis de albumina sérica no pré ou pós-operatório entre os grupos ($p > 0,80$).²¹

No presente estudo, os níveis de albumina sérica foram avaliados tanto no pré-operatório quanto no pós-operatório, levaram em consideração sua estreita relação com a resposta inflamatória após o trauma cirúrgico. A associação entre o tempo de normalização dos níveis séricos de albumina (tempo de recuperação) e o risco de complicações pós-operatórias também foi avaliada.

Os dados apresentados neste estudo mostraram que a albumina sérica do primeiro DPO diferiu significativamente entre os grupos, estabeleceu-se como um preditivo de complicações após cirurgia de cabeça e pescoço de grande porte ($p=0,021$). Além disso, seu poder discriminante geral (precisão) foi calculado em 69,52% (IC 95%: 53,12 a 89,64%; $p < 0,001$) e um valor de corte de 2,8 g/dL foi considerado o melhor limite para distinguir pacientes

com complicações pós-operatórias de pacientes com uma evolução pós-operatória não complicada, produziu uma sensibilidade de 68,1% (IC 95%: 45,13% a 86,14%; $p=0,033$) e uma especificidade de 73,68% (IC 95%: 48,8% a 90,85%; $p=0,033$).

A hipoalbuminemia (albumina sérica < 2,8 g/dL) no primeiro dia após uma grande cirurgia de cabeça e pescoço está associada ao risco aumentado de complicações pós-operatórias. A capacidade de prever esse risco de forma precoce permitiria, por exemplo, estratégias de suplementação nutricional diferenciada para pacientes em risco ou monitorização mais apropriada, por exemplo, mantê-los no hospital por períodos mais longos.

Além de ocorrer mais frequentemente em pacientes sem complicações, a normalização dos níveis séricos de albumina ocorreu mais cedo no grupo sem complicações, comparado ao grupo com complicações (HR = 5,096; IC 95%: 1,973 a 13,16; $p=0,001$). Esse fenômeno representa um efeito fisiológico normal, indica a melhora da resposta inflamatória ao trauma cirúrgico e está associado a um menor risco de complicações. A persistência de hipoalbuminemia pós-operatória apesar de suporte nutricional adequado indica risco maior de complicações pós-operatórias.

A curva de normalização da albumina sérica avaliou a duração da hipoalbuminemia induzida por estresse, que está diretamente associada ao estresse causado pelo trauma cirúrgico. Além de monitorar os níveis de albumina no pós-operatório, é importante saber se os níveis séricos do paciente normalizaram e quanto tempo demorou para isso, já que os pacientes sem complicações não apenas normalizaram seus níveis de albumina sérica, mas o fizeram com mais frequência e cinco vezes mais rapidamente do que os pacientes que desenvolveram complicações. Aqueles que conseguiram normalizar seus níveis de albumina sérica e o fizeram precocemente tiveram, consequentemente, um risco menor de complicações, mesmo que inicialmente apresentassem hipoalbuminemia pós-operatória.

A albumina sérica do sétimo DPO também foi significativamente diferente entre os grupos ($p=0,027$). No entanto, como a maioria das complicações após cirurgia de cabeça e pescoço ocorre na primeira semana de pós-operatório, essa variável seria um marcador — e não um preditivo — de complicações pós-operatórias. Além disso, todos os pacientes com hipoalbuminemia no sétimo DPO já a apresentavam no primeiro DPO.

A principal limitação deste estudo foi o tamanho da amostra, o que reduziu o poder estatístico de algumas comparações. O fato de este estudo ter sido feito em uma única instituição enfraquece sua validade externa, pois seus achados podem não refletir a realidade de outras instituições. Por fim, nem todos os pacientes da amostra tiveram sua composição corporal avaliada por BIA e %PCI.

Conclusão

Entre as variáveis nutricionais avaliadas (bioimpedância elétrica, antropometria e exames bioquímicos), a albumina sérica medida no primeiro dia de pós-operatório foi significativamente diferente entre os dois grupos de estudo, o que a tornou um preditivo de complicações pós-operatórias no contexto de câncer de cabeça e pescoço. Além disso,

os pacientes que conseguiram normalizar seus níveis de albumina sérica e o fizeram precocemente, mesmo com hipoalbuminemia pós-operatória inicial, tiveram um risco cinco vezes menor de complicações.

Financiamento

Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento específico de agências de fomento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Donaldson M, Bradley PJ. Current management of the nutritional needs of the head and neck cancer patient. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;8:107–12.
- Villares CM, Carbajo JSR, Pello MEF, Risueño MT, Calvo JD. El estado nutricional en pacientes con cáncer de cabeza y cuello: implicaciones pronósticas. *Nutr Hosp.* 2003;18:91–4.
- Baredes S, Blitzler A. Nutritional considerations in the management of head and neck cancer patients. *Otolaryngol Clin North Am.* 1984;17:725–33.
- Ondrey FG, Hom DB. Effects of nutrition on wound healing. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;110:557–9.
- Kyle UG, Genton L, Pichard C. Hospital length of stay and nutritional status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005;8:397–402.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. TNM: classificação de tumores malignos/traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. – Rio de Janeiro: INCA, 2004.
- São Paulo;1; (Estado). Lei n(12.967, de 29 de abril de 2008. Revaloriza os pisos salariais mensais dos trabalhadores que especifica, instituídos pela Lei n(12.640, de 11 de julho de 2007. Diário Oficial do Estado de São Paulo, São Paulo, 30 abril 2008. Seção I, v. 118, n. 80, p. 01.
- Brasil. Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional – Lei n. 9394/96. Brasília, DF: MEC, 1997.
- Khosla T, Lowe CR. Indices of obesity derived from body weight and height. *Br J Prev Soc Med.* 1967;21:122–8.
- Acuña K, Cruz T, Avaliação do Estado Nutricional de Adultos e Idosos e Situação Nutricional da População, Brasileira. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004;48:345–61.
- Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981;34:2540–5.
- Waitzberg DL, Ferrini MT. Exame Físico e Antropometria. In: Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 3ª ed São Paulo: Atheneu; 2000. p. 255–78.
- Detsky AS, Smalley PS, Chang J. Is This Patient Malnourished? *JAMA.* 1994;271:54–8.
- Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr.* 1996; 64:524–32S.
- Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Human Basal Metabolism. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1918;4:370–3.
- Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1977; 1:11–22.
- van Bokhorst-de van der Schueren MAE, van Leewen PAM, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head Neck.* 1997;19:419–25.
- Diretrizes brasileiras para o tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica-2007. *J Bras Pneumol.* 2007;33:S1–30.
- van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Vanleeuwen PAM, Kuik DJ, Klop WMC, Sauerwein HP, Snow GB, et al. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer.* 1999;86:519–27.
- Kowalski LP, Gripp FM, Rapoport A, Carvalho MB, Fava AS, Gois Filho JF, et al. Fatores de risco das fístulas faringocutâneas após laringectomias totais e faringolaringectomias. *Rev Col Bras Cir.* 1990;17:99–105.
- Guo CB, Ma DQ, Zhang KH, Hu XH. Relation between nutritional state and postoperative complications in patients with oral and maxillofacial malignancy. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007;45:467–70.
- Oliveira BV, Ramos GA, Dias LAN, Rossoni MD. Avaliação nutricional e complicações pós-operatórias em pacientes portadores de carcinomas de cabeça e pescoço. *Acta Oncol Bras.* 1994;14:159–66.
- Sodré MTM, Benseñor IJM, Lotufo PA, Gomes RLE, Kalil J, Raslan S, et al. Avaliação nutricional de pacientes com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2009;38:88–92.
- Liu SA, Wong YK, Poon CK, Wang CC, Wang CP, Tung KC. Risk Factors for Wound Infection After Surgery in Primary Oral Cavity Cancer Patients. *Laryngoscope.* 2007; 117:166–71.
- Robbins KT, Favrot S, Hanna D, Cole R. Risk of wound infection in patients with head and neck cancer. *Head Neck.* 1990;12: 143–8.
- Penel N, Lefebvre D, Fournier C, Sarini J, Kara A, Lefebvre JL. Risk Factors for wound infection in head and neck cancer surgery: A prospective study. *Head Neck.* 2001;23: 447–55.
- Waitzberg DL, Correia MITD. Nutritional assessment in the hospitalized patient. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003;6:531–8.
- Matthews TW, Lampe HB, Dragoz KD. Nutritional status in head and neck cancer patients. *J Otolaryngol.* 1995;24: 87–91.
- De Luís DA, Izaola O, Aller R. Nutritional status in head and neck cancer patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2007;11:239–43.
- Liu SA, Tsai WC, Wong YK, Lin JC, Poon CK, Chao SY, et al. Nutritional facts, and survival of patients with oral cancer. *Head Neck.* 2006;28:998–1007.
- Tsou YA, Hua CH, Lin MH, Tseng HC, Tsai MH, Shaha A. Comparison of pharyngocutaneous fistula between patients followed by primary laryngopharyngectomy and salvage laryngopharyngectomy for advanced hypopharyngeal cancer. *Head Neck.* 2010;32:1494–500.
- Windler E, Ewers-Grabow U, Thiery J, Walli A, Seidel D, Gretten H. The prognostic value of hypocholesterolemia in hospitalized patients. *Clin Investig.* 1994;72:939–43.
- Vyroubal P, Chiarla C, Giovannini I, Hyspler R, Ticha A, Hrnčiarikova D, et al. Hypocholesterolemia in Clinically Serious Conditions – Review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2008;152:181–9.
- Villares CM, Pomar P, Iglesias MC, San Roman J, Pello MF, Aldama P, et al. Indicadores bioquímicos predictivos de fístula faringocutânea postlaringectomia: un estudio clínico. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2006;57:140–4.
- Quinlan GJ, Martin GS, Evans TW. Albumin: Biochemical properties and therapeutic potential. *Hepatology.* 2005;41:1211–9.
- Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc.* 2004;104:1258–64.
- Corish AC. Pre-operative nutritional assessment. *Proc Nutr Soc.* 1999;58:821–9.