



Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Diagnostic and therapeutic features associated with modification of quality-of-life's outcomes between one and six months after major surgery for head and neck cancer[☆]

Margherita Gobbo^{a,*}, Federica Bullo^b, Giuseppe Perinetti^a, Annalisa Gatto^b, Giulia Ottaviani^a, Matteo Biasotto^a, Giancarlo Tirelli^b

^a Dental Science Department, Division of Oral Medicine and Pathology, Trieste, Itália

^b University of Trieste, Hospital of Cattinara, ENT Clinic, Head and Neck Department, Trieste, Itália

Recebido em 8 de setembro de 2015; aceito em 2 de outubro de 2015

KEYWORDS

Quality of life;
Head and neck
cancer;
Surgery

Abstract

Introduction: Treatments used in head and neck cancer greatly impact the physical, psychological and functional state of patients. Evaluation of quality of life has become an integral part of the treatment.

Objective: This retrospective study evaluates features involved in changes in quality of life after major surgery for head and neck cancer within six months, according to self-reported outcomes.

Methods: One hundred and thirty patients completed the University of Washington Quality of Life questionnaire one and six months after major surgery for head and neck cancer. A multivariate model was used to evaluate which diagnostic and therapeutic features were related to improvement of quality of life within a six-month period.

Results: Significant improvement in most features related to quality of life was already recognizable at six months. Patients submitted to more invasive treatment had the biggest improvement in quality of life between time-points, as well as those patients with bigger tumors.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.10.013>

[☆] Como citar este artigo: Gobbo M, Bullo F, Perinetti G, Gatto A, Ottaviani G, Biasotto M, et al. Diagnostic and therapeutic features associated with modification of quality-of-life's outcomes between one and six months after major surgery for head and neck cancer. Braz J Otorhinolaryngol. 2016;82:548-57.

* Autor para correspondência.

E-mail: marghe87gobbo@gmail.com (M. Gobbo).

PALAVRAS-CHAVE

Qualidade de vida;
Câncer de cabeça
e pescoço;
Cirurgia

Conclusion: After major surgery, patients may undergo fast recovery, with overall quality of life likely to improve in the short-term. Clinicians must be aware of the importance of dealing with treatment-related issues immediately after surgery, with hopeful possibility of on-the-upgrade results.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Características terapêuticas e diagnósticas associadas a modificações nos resultados da qualidade de vida entre um e seis meses após cirurgia de grande porte para câncer de cabeça e pescoço**Resumo**

Introdução: Os tratamentos adotados em câncer de cabeça e pescoço causam grande impacto nos estados físico, psicológico e funcional dos pacientes. A avaliação da qualidade de vida tornou-se parte integrante do tratamento.

Objetivo: Este estudo retrospectivo avaliou os aspectos envolvidos nas mudanças da qualidade de vida pós-cirurgia de grande porte para câncer de cabeça e pescoço no período de seis meses, de acordo com os resultados autorrelatados.

Método: Cento e trinta pacientes responderam ao Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington, um e seis meses após cirurgia de grande porte para câncer de cabeça e pescoço. Um modelo multivariado foi usado para avaliar quais características terapêuticas e diagnósticas estavam relacionadas à melhora da qualidade de vida no período de seis meses.

Resultados: Melhora significativa na maioria dos aspectos relacionados à qualidade de vida já podia ser percebida em seis meses. Os pacientes submetidos a um tratamento mais invasivo apresentaram os melhores avanços na qualidade de vida entre os tempos de avaliação, bem como os pacientes portadores de tumores maiores.

Conclusão: Após uma cirurgia de grande porte, os pacientes podem ter recuperação rápida, com melhora da qualidade de vida global em pouco tempo. Os médicos devem estar cientes da importância de lidar com questões relacionadas ao tratamento imediatamente após a cirurgia, devido à possibilidade de resultados melhores.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O carcinoma espinocelular oral/orofaríngeo (CECO) é o quinto câncer mais frequente entre os homens e o sétimo entre as mulheres em todo o mundo, com prevalência de 2-4% entre todos os tumores malignos na Europa,¹ com uma taxa de sobrevivência global de cinco anos em torno de 60%.² A etiologia do câncer de boca é desconhecida, embora diversos fatores tenham sido considerados parte de seu desenvolvimento, como fumo, álcool e vírus oncogênicos.^{3,4} Por serem assintomáticos por um longo tempo, os CECOs são, com frequência, diagnosticados em estágio avançado. A extirpação completa atingindo as margens livres do tumor, bem como a remoção eficaz de linfonodos afetados/suspeitos são medidas vitais para assegurar a sobrevivência em longo prazo. Embora o tratamento e as habilidades reconstrutoras tenham melhorado a tal ponto que muitos pacientes podem ser totalmente integrados na sociedade após o tratamento, o CECO pode ter um impacto profundo sobre a qualidade de vida (QV) dos pacientes, já que a sua ressecção permanece associada a desfiguração e disfunções.^{5,6} Por essa razão, a QV é atualmente considerada um conceito multidimensional, que compreende a percepção do

indivíduo de seu estado de saúde dentro do contexto cultural e valores do sistema em que vive e em relação a seus objetivos, parâmetros sociodemográficos e relações sociais⁷ e parte integrante do resultado do tratamento.⁸

Muitos estudos relatam que o tratamento cirúrgico do CECO apresenta um resultado cosmético pior, restrição da independência em atividades diárias e de recreação, sérios déficits de mastigação, deglutição e fala e distúrbios de humor e ansiedade frequentes.⁹ Isso ocorre devido ao fato de o CECO avançado requerer cirurgia altamente destrutiva, com ressecções amplas que envolvem abordagens transmandibulares, às vezes com ressecção, esvaziamento cervical e reconstrução com enxerto, bem como radioterapia (RT) adjuvante, com danos funcionais inevitáveis.¹⁰

Neste estudo, selecionamos pacientes com câncer e avaliamos a melhora da QV, expressa como “resultados de QV”, usando o Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QoL), para estimar as características, em relação ao diagnóstico (idade, sexo, localização do tumor, estágio do tumor, estadiamento nodal) e à terapêutica (tipo de tratamento do câncer, abordagem cirúrgica e técnica reconstrutora), após cirurgia de CECO. Os tempos de

avaliação escolhidos foram: um mês (T1) e seis meses (T6). Diferentemente da versão original do UW-QoL, a nossa proposta foi realizar uma análise mais focada do questionário para analisar em profundidade cada resultado investigado. De acordo com nossa pesquisa, poucos estudos consideraram a variação dos parâmetros de qualidade de vida em curto prazo.^{11,12}

Método

O estudo foi conduzido no Departamento de Otorrinolaringologia do “Ospedale di Cattinara”, em colaboração com o Departamento de Medicina Oral e Patologia de “Ospedale Maggiore” (34100, Trieste, Itália), para avaliar a QV no pós-operatório de pacientes submetidos a tratamento oncológico invasivo para CECO. Uma amostra de 140 pacientes foi selecionada.

Os critérios de inclusão foram: tratamento cirúrgico entre 2001 e 2008, com/sem RT adjuvante; diagnóstico de CECO (de acordo com a classificação TNM); ASA I, II, III.

Especificamente, todos os pacientes incluídos no presente estudo não haviam iniciado a RT em T1 e já haviam terminado a RT em T6.

Os critérios de exclusão foram: RT neoadjuvante; ASA IV¹²; tratamento quimioterápico concomitante/prévio.

As características diagnósticas e terapêuticas foram obtidas por registros de prontuários hospitalares.

A avaliação da QV foi realizada por meio do questionário UW-QoL, que é composto por 16 perguntas de múltipla escolha. Cada pergunta tem de três a cinco opções de escolha, como indicado na tabela 1: quanto maior a pontuação, pior a condição relacionada. As três últimas perguntas sobre a QV global foram consideradas em conjunto. Os questionários foram distribuídos aos pacientes em T1 e T6 após a cirurgia.

Diferentemente da versão original do questionário,¹³ cada pergunta foi considerada um “resultado de QV” e usada para avaliar a melhora entre T1 e T6, usando um modelo de regressão. Esse tipo de análise fornece resultados mais concretos e isola cada questão apresentada no questionário, fornecendo assim uma implicação clínica imediata. Como todos os pacientes eram italianos, a versão original do questionário foi traduzida para o italiano por um profissional italiano bilíngue (italiano e inglês).

O estudo foi realizado após a aprovação do Comitê de Ética (prot. n.º 383/2009; 54/2009).

Análise estatística

O programa SPSS® 11.0 (Chicago, Illinois, EUA) foi utilizado. Para cada um dos desfechos de QV, o significado da diferença entre os tempos de avaliação foi calculado usando o teste de sinais de Wilcoxon para amostras pareadas.

Subsequentemente, as correlações ajustadas de cada uma das características diagnósticas e terapêuticas com cada um dos desfechos de QV foram avaliadas com o uso de regressão logística multivariada, construindo 13 modelos de regressão separados. Em particular, as mudanças em cada um dos desfechos de QV, calculadas como a diferença entre as pontuações registradas em T6 e T1 - isto é, valores positivos para melhora da qualidade - foram consideradas variáveis dependentes. As variáveis explicativas (categorias) inseridas em cada modelo foram: idade, sexo, localização do tumor, estágio T, estágio N, tipo de tratamento, esvaziamento cervical,

Tabela 1 Resultados do estudo com a pontuação correspondente

Resultado	Pontuação
QV	0, muito bom; 1, bom; 2, razoável; 3, ruim; 4, muito ruim
Dor	0, sem dor; 1, leve sem drogas; 2, intensa mas responde a drogas; 3, intensa e não responde a drogas
Aparência	0, sem alteração; 1, leve alteração; 2, incomodativo, não debilitante; 3, desfiguração, atividade limitada; 4, socialmente limitado
Atividade	0, sem alteração; 1, limitada, às vezes; 2, cansaço, lentidão; 3, não pode sair; 4, precisa ficar na cama
Recreação	0, sem alteração; 1, ainda aproveita a vida; 2, não pode sair com frequência; 3, limitado nas atividades; 4, não pode fazer nada agradável
Deglutição	0, sem alteração; 1, às vezes limitada; 2, apenas alimentos líquidos; 3, não pode engolir
Mastigação	0, sem alteração; 1, apenas alimentos macios; 2, apenas alimentos líquidos
Fala	0, sem alteração; 1, não pode ser entendido ao telefone; 2, entendido apenas por familiares e amigos; 3, não pode ser entendido
Ombro	0, sem alteração; 1, ombro rígido, atividade não afetada; 2, dor/fraqueza/mudança de trabalho; 3, não pode trabalhar
Paladar	0, sem alteração; 1, sente o gosto da maioria dos alimentos; 2, limitado; 3, não sente o gosto dos alimentos
Saliva	0 sem alteração; 1, menos saliva; 2, saliva insuficiente; 3, sem saliva
Humor	0, excelente; 1, bom; 2, razoável; 3, um pouco deprimido; 4, extremamente deprimido
Ansiedade	0, sem ansiedade; 1, pouco ansiosos; 2, ansioso; 3, muito ansioso

abordagem cirúrgica e reconstrução. Os níveis de corte para significância foram 0,05 e 0,10 para inclusão e exclusão, respectivamente. Um *p*-valor < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados

Um total de 140 pacientes foi incluído, e 130 (33,8% do sexo feminino e 66,2% do sexo masculino, com média de idade cumulativa de 65 ± 11) completaram o questionário em ambos os tempos de avaliação. Óbito, questionário incompleto ou perda de um dos tempos de avaliação justificaram a exclusão. A análise univariada e distribuição de frequências descritivas estão resumidas na tabela 2. A análise descritiva das características do diagnóstico e da terapia é apresentada na tabela 2.

A tabela 3 mostra a melhora nos desfechos de QV entre os tempos avaliados ($p < 0,001$).

Regressão múltipla foi realizada para correlacionar a melhora da QV e as características diagnósticas e terapêuticas para cada resultado (tabela 4).

Especificamente, a melhora global da QV foi menos evidente nos pacientes submetidos a esvaziamento cervical (OR 0,3) e mais evidente nos pacientes submetidos a técnicas reconstrutoras invasivas, como enxerto livre microvascular (OR 2,9). O enxerto local e o enxerto livre pediculado resultaram em melhora menor (OR 0,3 e 0,9, respectivamente). Em relação à dor, a melhora foi maior em homens que em mulheres (OR 0,3) em T6. Os pacientes submetidos a RT adjuvante apresentaram uma melhora bem mais acentuada da dor ao longo do tempo (OR 6,4). Além disso, um tumor na cavidade oral resultou em mais dor em T6 que em T1, se comparado a tumor na região da orofaringe (OR 3,1). Considerando a aparência, a

Tabela 2 Prevalência de cada uma das variáveis independentes, como contagem (%) (n = 130)

Parâmetro	Contagem (%)
Gênero	
Masculino	57 (66,2)
Feminino	23 (33,8)
Idade	
Masculino	65,9±11,9
Feminino	65,8±12,2
Estágio T	
T1	48 (36,9)
T2	43 (33,1)
T3	25 (19,2)
T4	14 (10,8)
Estágio N	
N0	80 (61,5)
N1	26 (20,0)
N2	22 (16,9)
N3	2 (1,5)
Local do tumor	
Cavidade oral	96 (73,8)
Orofaringe	34 (26,2)
Tipo de tratamento	
Cirúrgico	71 (54,6)
Cirúrgico e RT adjuvante	59 (45,4)
Demolidor transmandibular	30 (23,1)
Abordagem cirúrgica	
Transoral	77 (59,2)
Conservadora transmandibular	23 (17,7)
Radical transmandibular	30 (23,1)
Reconstrução	
Fechamento direto	70 (53,8)
Enxerto local	13 (10,0)
Enxerto pediculado	11 (8,5)
Enxerto livre microvascular	36 (27,7)
Esvaziamento cervical	
Não	38 (29,2)
Sim	92 (70,8)

Tabela 3 Estatística descritiva para cada um dos resultados de QV, de acordo com os tempos avaliados (n = 130)

Resultado	1 mês	6 meses	Melhora (cont. [%])
QV global	3,0 (2,0-4,0)	2,0 (1,0-3,0) ^a	83 (63,8)
Dor	0,0 (0,0-0,5)	0,0 (0,0-0,0) ^a	29 (22,3)
Aparência	1,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-1,0) ^a	62 (47,7)
Atividade	0,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-1,0) ^a	53 (40,8)
Recreação	0,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-1,0) ^a	45 (34,6)
Deglutição	1,0 (1,0-2,0)	1,0 (0,0-1,0) ^a	73 (56,2)
Mastigação	1,0 (0,0-2,0)	1,0 (0,0-1,0) ^a	53 (40,8)
Fala	1,0 (1,0-2,0)	1,0 (0,0-1,0) ^a	66 (50,8)
Ombro	1,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-1,0) ^a	51 (39,2)
Paladar	0,0 (0,0-1,0)	0,0 (0,0-1,0) ^a	32 (24,6)
Saliva	0,5 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-2,0) ^a	28 (21,5)
Humor	1,0 (0,75-2,0)	0,0 (0,0-1,0) ^a	65 (50,0)
Ansiedade	1,0 (0,0-2,0)	0,0 (0,0-1,0) ^a	50 (38,5)

Diff., Significância da diferença entre os tempo avaliados.
Nível de significância: ^a $p < 0,001$.

realização de esvaziamento cervical e o tipo de tratamento cirúrgico determinaram uma melhora entre os tempos avaliados: quanto mais invasiva a intervenção, maior a melhora sentida ($p < 0,05$). Tanto as intervenções transmandibulares conservadoras como as mais radicais proporcionam aparência significativamente melhor em comparação às abordagens transorais (OR 3,4 e 5,5, respectivamente). Em relação à capacidade de continuar exercendo as atividades diárias, os homens sentiram mais limitações que as mulheres em T6 (OR 0,3), bem como os pacientes submetidos a intervenção cirúrgica sem RT adjuvante. Além disso, os pacientes diagnosticados com câncer em estágio T3 retornaram às suas atividades diárias mais facilmente que os pacientes com câncer em estágio T1 (OR 4,0), bem como os pacientes submetidos a intervenção mais invasiva (OR 3,9). Quanto ao desfecho recreação, pacientes com tumores em estágio T2 (OR 5,1) e T3 (OR 7,0) apresentaram melhora expressiva entre os tempos avaliados; o mesmo ocorreu com os pacientes submetidos a abordagens cirúrgicas mais invasivas (OR 4,9 para enxerto livre microvascular). A manutenção de uma boa capacidade de deglutição ao longo do tempo foi maior em mulheres que em homens (OR 0,4), e em pacientes não submetidos ao esvaziamento cervical (OR 3,9). Quanto à capacidade de mastigação, a melhora observada após enxerto livre microvascular (OR 5,3) foi maior. Quanto à capacidade de fala, a melhora foi maior em pacientes mais velhos que em pacientes mais jovens. Por outro lado, a melhora da fala em T6 foi maior nos pacientes afetados por tumores na cavidade oral que nos pacientes afetados por tumores na região orofaríngea (OR 0,5). De acordo com a técnica reconstrutora, a pior função da fala em T6 foi registrada em pacientes operados com técnicas utilizando enxertos locais (OR 0,1). A melhora da dor no ombro em T6 foi maior em pacientes operados de tumores orais em relação aos pacientes operados de tumores na orofaringe (OR 0,4), e em pacientes que não foram submetidos ao esvaziamento cervical (OR 5,2). A abordagem transmandibular mais radical foi associada a uma melhor recuperação da dor no ombro ao longo do tempo

Tabela 4 Vários modelos de regressão logística

Parâmetro	Melhora n (%)	OR (IC 95%)
Modelo 1: Resultado: Mudança na QV		
<i>Dissecção</i>		
Não	27 (71,1)	1
Sim	56 (60,9)	0,3 (0,1-0,9) ^a
<i>Reconstrução</i>		
Fechamento direto	44 (62,9)	1
Enxerto local	5 (38,5)	0,3 (0,9-1,0) ^a
Enxerto pediculado	6 (54,5)	0,9 (0,1-0,9)
Enxerto livre microvascular	28 (77,8)	2,9 (1,1-7,8) ^a
Modelo 2: Resultado: Mudança na dor		
<i>Sexo</i>		
Feminino	12 (27,3)	1
Masculino	17 (19,8)	0,3 (0,1-1,0) ^a
<i>Local</i>		
Cavidade oral	17 (17,7)	1
Orofaringe	12 (35,3)	3,1 (1,2-8,6) ^a
<i>Tipo de tratamento</i>		
Cirurgia	7 (9,9)	1
Cirurgia+ RT	22 (37,3)	6,4 (2,3-17,4) ^c
Modelo 3: Resultado: Mudança na aparência		
<i>Abordagem cirúrgica</i>		
Transoral	23 (29,9)	1
Conservadora transmandibular	16 (69,6)	3,4 (1,2-9,9) ^b
Radical transmandibular	23 (76,7)	5,5 (2,0-15,2) ^a
<i>Dissecção</i>		
Não	7 (18,4)	1
Sim	55 (59,8)	4,0 (1,5-10,7) ^a
Modelo 4: Resultado: Mudança na atividade		
<i>Sexo</i>		
Feminino	21 (47,7)	1
Masculino	32 (37,2)	0,3 (0,1-0,8) ^a
<i>Tipo de tratamento</i>		
Cirurgia	18 (25,4)	1
Cirurgia+ RT	35 (59,3)	3,4 (1,4-8,6) ^b
<i>Estágio do tumor</i>		
T1	9 (18,8)	1
T2	23 (53,5)	2,9 (0,9-9,3)
T3	17 (68,0)	4,0 (1,1-14,5) ^a
T4	4 (28,6)	0,4 (0,1-2,0)
<i>Local</i>		
Cavidade oral	36 (37,5)	1
Orofaringe	17 (50,0)	2,4 (0,9-6,4)
<i>Abordagem cirúrgica</i>		
Transoral	22 (28,6)	1
Conservadora transmandibular	12 (52,2)	1,9 (0,5-6,4)
Radical transmandibular	19 (63,3)	3,9 (1,2-13,3) ^a
Modelo 5: Resultado: Mudança na recreação		
<i>Estágio T</i>		
T1	5 (10,4)	1
T2	20 (46,5)	5,1 (1,6-16,6) ^a
T3	16 (64,0)	7,0 (1,6-30,0) ^a
T4	4 (28,6)	1,2 (0,2-7,0)

Tabela 4 (Cont.)

Parâmetro	Melhora n (%)	OR (IC 95%)
Reconstrução		
Fechamento direto	16 (22,9)	1
Enxerto local	1 (7,7)	0,2 (0,0-2,2)
Enxerto pediculado	3 (27,3)	0,7 (0,2-3,4)
Enxerto livre microvascular	25 (69,4)	4,9 (1,6-15,1) ^a
Modelo 6: Resultado: Mudança na deglutição		
<i>Sexo</i>		
Feminino	30 (68,2)	1
Masculino	43 (50,0)	0,4 (0,2-0,8) ^a
<i>Dissecção</i>		
Não	14 (36,8)	1
Sim	59 (64,1)	3,9 (1,7-9,0) ^b
Modelo 7: Resultado: Mudança na mastigação		
<i>Reconstrução</i>		
Fechamento direto	21 (30,0)	1
Enxerto local	2 (15,4)	0,4 (0,1-2,1)
Enxerto pediculado	5 (45,5)	1,9 (0,5-7,1)
Enxerto livre microvascular	25 (69,4)	5,3 (2,2-12,7) ^c
Modelo 8: Resultado: Mudança na fala		
<i>Idade</i>	-	1,0 (0,9-1,0)
<i>Local</i>		
Cavidade oral	52 (54,2)	1
Orofaringe	14 (41,2)	0,5 (0,2-1,1)
<i>Reconstrução</i>		
Fechamento direto	37 (52,9)	1
Enxerto local	1 (7,7)	0,1 (0,0-0,6) ^a
Enxerto pediculado	5 (45,5)	0,6 (0,2-2,3)
Enxerto livre microvascular	23 (63,9)	1,6 (0,7-3,7)
Modelo 9: Resultado: Mudança no ombro		
<i>Local</i>		
Cavidade oral	41 (42,7)	1
Orofaringe	10 (29,4)	0,4 (0,1-1,0) ^a
<i>Abordagem cirúrgica</i>		
Transoral	21 (27,3)	1
Conservadora transmandibular	15 (65,2)	4,0 (1,3-12,0)
Radical transmandibular	15 (50,0)	1,7 (0,6-4,2) ^a
<i>Dissecção</i>		
Sim	5 (13,2)	1
Não	46 (50,0)	5,2 (1,8-15,6) ^b
Modelo 10: Resultado: Mudança no paladar		
<i>Idade</i>	-	1,0 (0,9-1,0)
Modelo 11: Resultado: Saliva		
<i>Tipo de tratamento</i>		
Cirurgia	9 (12,7)	1
Cirurgia + RT	19 (32,2)	3,2 (1,2-1,5) ^a
<i>Abordagem cirúrgica</i>		
Transoral	13 (16,9)	1
Conservadora transmandibular	10 (43,5)	2,5 (0,8-7,4)
Radical transmandibular	5 (16,7)	0,6 (0,2-2,0)
Modelo 12: Resultado: Mudança no humor		
<i>Sexo</i>		
Feminino	26 (59,1)	1
Masculino	39 (45,3)	0,4 (0,2-1,0) ^a

Tabela 4 (Cont.)

Parâmetro	Melhora n (%)	OR (IC 95%)
<i>Estágio T</i>		
T1	19 (39,6)	1
T2	27 (62,8)	3,3 (1,3-8,1) ^b
T3	12 (48,0)	1,5 (0,6-4,1)
T4	7 (50,0)	1,9 (0,6-6,6)
Modelo 13: Resultado: Mudança na ansiedade		
<i>Sexo</i>		
Feminino	21 (47,7)	1
Masculino	29 (33,7)	0,3 (0,1-0,7) ^b
<i>Abordagem cirúrgica</i>		
Transoral	22 (28,6)	1
Conservadora transmandibular	16 (69,6)	0,7 (0,3-1,7) ^b
Radical transmandibular	12 (40,0)	4,2 (1,3-13,9)
<i>Dissecção</i>		
Não	8 (21,1)	1
Sim	42 (45,7)	0,4 (0,1-1,0)

Um modelo separado foi construído para cada resultado de QV.

Em cada seção definida como “modelo n”, as características diagnósticas e terapêuticas são apresentadas na sequência dos resultados da regressão logística em sentido contrário, que isola as características relevantes entre todas as consideradas. Os resultados são apresentados, tanto como número (e percentagem) dos casos que apresentaram melhora, e como *odds ratio* (OR).

A significância de cada parâmetro foi distribuída da seguinte forma:

^a $p < 0,05$.

^b $p < 0,01$.

^c $p < 0,001$.

(OR 1,7). Além disso, a RT adjuvante foi associada à melhora da salivacão em T6 (OR 3,2). Quanto ao humor, a melhora foi maior em mulheres que em homens (OR 0,4) em T6. O tumor em estágio T2 pareceu ser a categoria que mais influenciou o mesmo desfecho (OR 3,3). Em relação à ansiedade, a melhora foi maior em mulheres que em homens (OR 0,3) em T6. Por fim, a abordagem conservadora transmandibular foi menos tolerada (OR 0,7) que as intervenções cirúrgicas mais radicais.

Discussão

O objetivo deste estudo foi determinar quais características diagnósticas e terapêuticas estão envolvidas na melhora da QV após cirurgia de grande porte para CECO. A avaliação foi realizada em um curto período de seis meses. A avaliação no período pré-operatório não foi considerada, porque o objetivo do presente estudo foi destacar se houve diferenças significativas entre os tempos avaliados no acompanhamento em curto prazo. No entanto, valores basais seriam de grande interesse juntamente com exame psicológico, o que justifica estudos futuros.

O questionário UW-QoL foi escolhido por oferecer uma plataforma para identificar aqueles com problemas significativos em qualquer um dos 13 domínios avaliados.¹⁴ A versão modificada do questionário que propomos oferece a possibilidade de isolar cada resultado como uma característica específica, dando mais foco ao o tratamento. No entanto, o modelo multivariado reúne todos os resultados que reproduzem de modo abrangente e preciso o estado de saúde dos pacientes. Recentemente, medidas de QV foram incorporadas em oncologia clínica de rotina para monitorar e triar indivíduos com

disfunções/problemas significativos que se esperava encontrar e, a partir daí, propor intervenções em saúde.¹⁵

Cada uma das características do diagnóstico e da terapia mostrada abaixo foi analisada separadamente e correlacionada com desfecho relevante de QV, resultante da análise multivariada. Esta abordagem pode ajudar o clínico a estabelecer uma hipótese sobre como a QV pode variar entre um e seis meses após a cirurgia, simplesmente considerando as características diagnósticas e terapêuticas.

Sexo/idade

Os homens apresentaram melhora menor que as mulheres e estavam mais ansiosos e mal-humorados em T6. Isso pode estar correlacionado com o estado de aflição que é frequente em pacientes com CECO, e mais propenso a ocorrer em homens.¹⁶ No que diz respeito à idade, terapias médicas prolongadas, complicações cirúrgicas e reconstruções devem ser cuidadosamente avaliadas em pacientes idosos, pois a tolerância pode ser menor. Ao contrário de nossas expectativas, os resultados de QV não foram afetados pela idade, contrastando com estudo anterior.¹⁷

Tumor/estadiamento

Embora os tumores maiores normalmente estejam associados a intervenções mais invasivas,¹⁸ provavelmente levando a um pior estado geral no pós-operatório imediato, nossos resultados corroboram a hipótese de que mesmo as grandes tumores podem ser operados com esperança de recuperação no prazo de seis meses, permitindo a reintegração na sociedade e o

retorno às atividades cotidianas em um período curto de tempo. Esse resultado pode ser considerado relevante, também levando em consideração que apenas um terço dos pacientes apresentou tumores em estágio T3 e T4 na amostra completamente avaliada. Indivíduos com doenças malignas sofrem uma variedade de sintomas limitantes. Os sobreviventes de CECO sofrem déficits e desfiguração facial e experimentam várias preocupações psicológicas, incluindo o medo de recorrência e a incerteza sobre a vida além do câncer.¹⁹ Essa condição pode ser definida como “angústia”. Geralmente, a angústia está fortemente correlacionada com os escores de dor e ocorrência de sintomas físicos, bem como de mau humor/ansiedade.²⁰ Mudanças positivas de humor já eram evidentes em nossos pacientes em T6, quase em todos os estágios, e de forma mais significativa naqueles com estágio T2. Isso ocorre proporcionalmente à aceitação de si mesmo, diminuição dos sintomas e a volta às atividades diárias. Consequentemente, apoio psicológico pode ser recomendado imediatamente após a cirurgia. De forma surpreendente, não houve correlação entre o estágio do tumor e os domínios de QV em nosso modelo de regressão. Na verdade, as técnicas cirúrgicas para dissecação de tumores estão cada vez mais avançadas e específicas para o tamanho e localização do tumor; isso permite que o resultado do tratamento seja melhor.²¹

Local do tumor

No presente estudo, os tumores de boca e orofaríngeos foram considerados. No caso dos tumores orofaríngeos, a melhora em T6 foi registrada para dor e atividade, enquanto a melhora foi menor para fala e dor no ombro nos casos com tumores de boca. Isso pode estar correlacionado com o fato de que os tumores de orofaringe são frequentemente diagnosticados em fase avançada, devido à dificuldade no exame objetivo, bem como a escassez de sintomas, o que, inevitavelmente, leva à intervenção mais radical e problemas de longa duração, como a disfunção da fala. Embora a reabilitação a longo prazo geralmente aconteça, a recuperação completa da fala normalmente não é obtida, e a inteligibilidade da fala continua sendo o principal objetivo do tratamento.²²

Tipo de tratamento

Os pacientes tratados de CECO passam por diferentes terapias, incluindo cirurgia e RT/quimioterapia (QT) neoadjuvante/adjuvante. A cirurgia para CECO é destrutiva e invasiva devido às características anatômicas do complexo maxilofacial, bem como ao padrão de evolução do CECO. As metástases sistêmicas do CECO ocorrem via canais linfáticos ipsilaterais/contralaterais, de modo que a dissecação de linfonodos é realizada para minimizar o risco de metástase oculta. Complicações sérias, como aparência estética, mudança na atividade diária, preocupações sociais e comprometimento, funcional podem ocorrer.²³ Os pacientes geralmente são submetidos a RT adjuvante em caso de propagação extracapsular e/ou envolvimento de linfonodos.²⁴ A RT, juntamente com o tratamento cirúrgico, está relacionada ao aumento da sensação de dor e dificuldade na atividade diária. Após a ressecção cirúrgica para CECO de cavidade oral, a RT adjuvante pode ser recomendada para pacientes com risco maior de recorrência locorregional.²⁵ Protocolos mais recentes recomendam a associação de RT adjuvante e TC após a cirurgia,

embora isso aumente o risco de efeitos colaterais relacionadas à terapia de câncer precoce e tardio.²⁶ Na verdade, a RT, sem dúvida, está associada a efeitos colaterais graves, como mucosite, xerostomia, perda do paladar, dificuldades de deglutição, cárie e trismo, bem como a complicações crônicas. Em pacientes com CECO, a xerostomia representa um efeito colateral tardio de grande preocupação para os pacientes tratados com RT. Registramos melhora entre os tempos avaliados em pacientes submetidos a RT associada à cirurgia. Embora a xerostomia subjetiva tenha parecido melhorar em T6 em pacientes tratados com RT, apenas 32% dos pacientes realmente melhoraram. Esse resultado não é confiável a longo prazo, pois as complicações crônicas geralmente começam 6-12 meses após a RT. O presente estudo não considerou o desenvolvimento de efeito colateral relacionado à RT, mas esse tema poderia ser de grande interesse para uma investigação mais aprofundada. Enfim, alguns fatores relacionados à RT, como sensação de dor e realização das atividades diárias, podem melhorar em seis meses, de modo que os médicos devem estar cientes das necessidades dos pacientes, de acordo com o período de tempo considerado.

Abordagem cirúrgica

Há vários tipos de abordagens cirúrgicas para tratar o CECO. As técnicas atuais são “voltadas para o defeito/paciente” e, por conseguinte, bem definidas, assim como técnicas mais avançadas de reconstrução cirúrgica estão sendo desenvolvidas para compensar defeitos funcionais/cirúrgicos.²⁷ A conservação completa da continuidade do osso mandibular foi conseguida por meio de “abordagens transorais”. Em casos de tumores de faringe, não são recomendadas, pois estão associadas a várias complicações no pós-operatório, como hemorragia, fístula, deiscência e danos aos nervos. Por outro lado, as abordagens transmandibulares, embora mais radicais e destrutivas, permitem maior visibilidade e manejo cirúrgico no intraoperatório. Muitas vantagens estão associadas à visualização direta do tumor, como amplo campo de acesso, bom controle de sangramento e iluminação; e alguns estudos evidenciaram menos complicações no pós-operatório em tumores de faringe.²⁸

Em nosso estudo, a curto prazo, a melhora foi maior nos pacientes submetidos a cirurgia radical que nos pacientes submetidos a intervenção conservadora. Isso implica que, embora a intervenção transmandibular seja muito mais complicada e cirurgicamente invasiva, ela está associada à recuperação tolerável em T6. Além disso, as intervenções transmandibulares foram associadas à diminuição da dor no ombro em T6. A dor no ombro é frequentemente reconhecida em pacientes submetidos a esvaziamento cervical, devido à disseminação do tumor, mas é geralmente tratada com fisioterapia e, com frequência, a recuperação é rápida.²⁹ Após o diagnóstico de câncer e nas fases que antecedem a cirurgia, uma sensação de angústia pode surgir e, às vezes, é difícil de superar. A angústia está relacionada a medo da morte, sensação de declínio e pessimismo.³⁰ A melhora em vários desfechos de QV, que temos apresentado até agora, pode contribuir na diminuição do comportamento ansioso em geral.

Técnicas reconstrutoras

A região da cabeça e pescoço é uma das áreas mais difíceis para a reconstrução, uma vez que possui interações anatô-

micas funcionais e fisiológicas complexas.³¹ Durante a última década, o uso de transferência de enxerto livre em CECO levou a avanços notáveis na confiabilidade e nos resultados finais da reconstrução oromandibular. Além disso, com o desenvolvimento da reconstrução microcirúrgica com tecido livre, é consensual que esses pacientes podem ser reabilitados mais cedo e, portanto, podem se readaptar melhor ao seu ambiente social. Em conformidade com muitos relatos sobre a correção de defeitos em cabeça e pescoço com enxertos livres, 77,8% de nossos pacientes relataram uma melhora da QV global em T6 ($p < 0,05$). O comprometimento funcional pode ser observado em pacientes com CECO logo após a intervenção cirúrgica. Em geral, a mastigação e a fala melhoraram entre T1 e T6, mas esses fatores estão, sem dúvida, associados à técnica de reconstrução, pois os pacientes submetidos a intervenção mais complicada e invasiva apresentaram melhora maior em T6. De acordo com a literatura, uma avaliação em seis meses é confiável para afirmar que uma melhora funcional pode ser esperada após técnicas reconstrutivas complexas, com estabilidade a longo prazo.³² As técnicas reconstrutoras que exploram reconstruções com enxerto livre possuem mais controle local, e a sobrevida dos pacientes com câncer é maior.³³ Além disso, a transferência de tecido livre microvascular revolucionou a abordagem cirúrgica de reparação de defeitos complexos, proporcionando um procedimento seguro e confiável para devolver a funcionalidade e a QV aos pacientes. Nossos resultados evidenciaram que um período de seis meses após a cirurgia é um indicador confiável de melhora da QV. Muitos estudos afirmam que as técnicas reconstrutivas estão associadas a piores resultados de QV imediatamente após a cirurgia, pois tais procedimentos implicam em dor, inchaço e limitação funcional.^{34,35} Em T6, o enxerto livre microvascular provou ser ideal para a melhora gradual, superando, às vezes, os escores no pré-operatório.³⁶

Esvaziamento cervical

Anteriormente, o esvaziamento cervical radical era visto como uma medida indispensável para assegurar o controle local do tumor e melhora do prognóstico; atualmente, esse procedimento foi substituído pelo esvaziamento cervical seletivo. O esvaziamento cervical seletivo está associado a uma morbidade comparativamente baixa e a resultados funcionais aceitáveis, sem ter um impacto negativo no prognóstico.³⁷ De qualquer forma, a dissecação do nervo acessório e do grande nervo auricular pode facilmente causar complicações em longo prazo, incluindo dormência, dor no ombro e disfunção motora.³⁸ Em nosso estudo, os pacientes submetidos a esvaziamento cervical apresentaram uma melhora menos evidente de QV entre T1 e T6, provavelmente devido às complicações mencionadas anteriormente. Por outro lado, os pacientes submetidos a esvaziamento cervical apresentaram melhora significativa da aparência em T6, em comparação com os pacientes não submetidos a qualquer dissecação. O esvaziamento cervical é normalmente realizado com uma abordagem invasiva, o que deixa uma cicatriz visível e não estética, mas, graças a técnicas cirúrgicas avançadas, o resultado estético é aceitável após a cicatrização tecidual.³⁹ Uma melhora significativa em relação à sensação de ansiedade foi registrada em T6 no mesmo grupo de pacientes. A deglutição melhorou em T6 nos pacientes submetidos a es-

vaziamento cervical, o que está de acordo com a literatura, relatando que, em caso de esvaziamento cervical, a reabilitação da função de deglutição permite um progresso contínuo entre T1 e T6.⁴⁰

Certamente, estudos adicionais considerando o desenvolvimento de efeitos colaterais agudos e crônicos durante o tratamento do câncer e a avaliação da QV em longo prazo e da sobrevida complementar os resultados apresentados, bem como a inclusão de mais variáveis explicativas, como nível escolar, estado civil, comorbidades e fatores de risco para CECO. Em nossos planos futuros, temos em mente fazer uma análise da QV no período pré-operatório, adicionando uma análise psicológica por meio de um questionário específico antes e após o tratamento. Acreditamos que os resultados serão de grande ajuda para prestar a melhor assistência possível, juntamente com um acompanhamento prolongado.

Conclusões

O presente estudo discute a questão da melhora subjetiva da QV no pós-operatório de cirurgia de grande porte para CECO em seis meses. Na verdade, apesar de a falta de avaliação da QV antes da cirurgia poder ser considerada uma limitação, o objetivo do estudo foi a mudança dinâmica dos pacientes em relação aos desfechos da QV em curto prazo. Além disso, a versão modificada do questionário que propusemos é mais precisa, no sentido de reproduzir o estado de saúde dos pacientes entre os tempos avaliados. Nossos resultados reforçam a necessidade de os médicos estabelecerem um tratamento de suporte adequado imediatamente após o final das fases cirúrgicas, acompanhado de terapia orientada para o paciente e para os resultados a longo prazo. Quanto mais invasiva for a intervenção, maior a probabilidade de melhora em um curto prazo. Em outras palavras, os pacientes afetados por tumores maiores e submetidos a intervenções mais invasivas, especialmente com reconstruções complicadas, geralmente experimentam graves alterações na QV imediatamente após a cirurgia, mas têm probabilidade de melhorar rapidamente nos primeiros seis meses.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer*. 2001;94:153-6.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2000;62:10-29.
3. Sink J, Kademani D. Maxillofacial oncology at the University of Minnesota: treating the epidemic of oral cancer. *Northwest Dent*. 2011;90:38.
4. Gillison ML, Koch WM, Capone RB, Spafford M, Westra WH, Wu L, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:709-20.
5. Bredell M, Rordorf T, Studer G. Treatment concepts of oral cancer. *SADJ*. 2012;67:574-6.

6. Weymuller EA, Yueh B, Deleyiannis FW, Kuntz AL, Alsarraf R, Coltrera MD. Quality of life in patients with head and neck cancer: lessons learned from 549 prospectively evaluated patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126:329-35, discussão 335-6.
7. Morton RP. Quality of life measures in head and neck cancers. Capabilities and caveats. *Curr Oncol.* 1995;2:77.
8. Rogers SN, Gwanne S, Lowe D, Humphris G, Yueh B, Weymuller EA Jr. The addition of Mood and Anxiety domains to the University of Washington quality of life scale. *Head Neck.* 2002;24:521-9.
9. Chandu A, Smith AC, Rogers SN. Health-related quality of life in oral cancer: a review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64:495-502.
10. Shah JP, Gil Z. Current concepts in management of oral cancer surgery. *Oral Oncol.* 2009;45:394-401.
11. Pierre CS, Dassonville O, Chamorey E, Poissonnet G, Ettaiche M, Santini J, et al. Long-term quality of life and its predictive factors after oncologic surgery and microvascular reconstruction in patients with oral or oropharyngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271:801-7.
12. Van Den Brink JL, De Boer MF, Pruyn JF, Hop WC, Verwoerd CD, Moorman PW. Quality of life during the first 3 months following discharge after surgery for head and neck cancer: prospective evaluation. *J Otolaryngol.* 2006;35:395-403.
13. <http://www.headandneckcancer.co.uk/File.ashx?id=10285>
14. Rogers SN, Cleator AJ, Lowe D, Ghazali N. Identifying pain-related concerns in routine follow-up clinics following oral and oropharyngeal cancer. *World J Clin Oncol.* 2012;10:116-25.
15. Ghazali N, Lowe D, Rogers SN. Enhanced patient reported outcome measurement suitable for head and neck cancer follow-up clinics. *Head Neck Oncol.* 2012;13:32.
16. Buchmann L, Conlee J, Hunt J, Agarwal J, White S. Psychosocial distress is prevalent in head and neck cancer patients. *Laryngoscope.* 2013;123:1424-9.
17. Milet PR, Mallet Y, El Bedoui S, Penel N, Servent V, Lefebvre JL. Head and neck cancer surgery in the elderly-does age influence the postoperative course? *Oral Oncol.* 2009;46:92-5.
18. Sanabria A, Carvalho AL, Vartanian JG, Magrin J, Ikeda MK, Kowalski LP. Factors that influence treatment decision in older patients with resectable head and neck cancer. *Laryngoscope.* 2007;117:835-40.
19. Ghazali N, Lowe D, Rogers SN. Enhanced patient reported outcome measurement suitable for head and neck cancer follow-up clinics. *Head Neck Oncol.* 2012;4:32.
20. Lewis S, Salins N, Kadam A, Rao R. Distress screening using distress thermometer in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy and evaluation of causal factors predicting occurrence of distress. *Indian J Palliat Care.* 2013;19:88-92.
21. Pagedar NA, Gilbert RW. Selective neck dissection: a review of the evidence. *Oral Oncol.* 2009;45:416-20.
22. Schuster M, Stelzle F. Outcome measurements after oral cancer treatment: speech and speech-related aspects - an overview. *Oral Maxillofac Surg.* 2012;16:291-8.
23. Fasunla AJ, Greene BH, Timmesfeld N, Wiegand S, Werner JA, Sesterhenn AM. A meta-analysis of the randomized controlled trials on elective neck dissection versus therapeutic neck dissection in oral cavity cancers with clinically node-negative neck. *Oral Oncol.* 2011;47:320-4.
24. Mesia R, Pastor M, Grau JJ, Del Barco E. SEOM clinical guidelines for the treatment of head and neck cancer (HNC) 2013. *Clin Transl Oncol.* 2013;5:1018-24.
25. Yaremko BP, Palma DA, Erickson AL, Pierce G, Malthaner RA, Incullet RI, et al. Adjuvant concurrent chemoradiation using intensity-modulated radiotherapy and simultaneous integrated boost for resected high-risk adenocarcinoma of the distal esophagus and gastro-esophageal junction. *Radiat Oncol.* 2013;8:33.
26. Lee JH, Song JH, Lee SN, Kang JH, Kang JH, Kim MS, et al. Adjuvant postoperative radiotherapy with or without chemotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: the importance of patient selection for the postoperative chemoradiotherapy. *Cancer Res Treat.* 2013;45:31-9.
27. Van Der Putten L, Spasiano R, De Bree R, Bertino G, Lee-mans CR, Benazzo M. Flap reconstruction of the hypopharynx: a defect orientated approach. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2012;32:288-96.
28. Bozza F, Vigili MG, Ruscito P, Marzetti A, Marzetti F. Surgical management of parapharyngeal space tumours: results of 10-year follow-up. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2009;29:10-5.
29. Carvalho AP, Vital FM, Soares BG. Exercise interventions for shoulder dysfunction in patients treated for head and neck cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;18:4.
30. Krebber AM, Buffart LM, Kleijn G, Riepma IC, De Bree R, Lee-mans CR, et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psychooncology.* 2014;23:121-30.
31. Kanazawa T, Sarukawa S, Fukushima H, Takeoda S, Kusaka G, Ichimura K. Current reconstructive techniques following head and neck cancer resection using microvascular surgery. *Ann Vasc Dis.* 2011;4:189-95.
32. Boyapati RP, Shah KC, Flood V, Stassen LF. Quality of life outcome measures using UW-QOL questionnaire v4 in early oral cancer/squamous cell cancer resections of the tongue and floor of mouth with reconstruction solely using local methods. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013;51:502-7.
33. Dolan RT, Butler JS, Murphy SM, Cronin KJ. Health-related quality of life, surgical and aesthetic outcomes following microvascular free flap reconstructions: an 8-year institutional review. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012;94:43-51.
34. Dwivedi RC, St Rose S, Chisholm EJ, Youssefi P, Hassan MS, Khan AS, et al. Evaluation of factors affecting post-treatment quality of life in oral and oropharyngeal cancer patients primarily treated with curative surgery: an exploratory study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269:591-9.
35. Wang YL, Peng X, Luo Y. Quality-of-life outcomes of the patients with tongue cancer following reconstruction with free forearm flap. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2011;46:27-30.
36. Rizvi TA, Rashid M, Ahmed B, Haq EU, Sarwar SU, Zia-Ul-Islam M, et al. Quality of life assessment in patients with locally advanced head and neck malignancy after ablative surgery and reconstruction with microvascular free flaps. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2009;19:108-12.
37. Teymoortash A, Werner JA. Selective neck dissection in head and neck cancer. *Laryngorhinootologie.* 2013;92:614-21.
38. Li Y, Zhang J, Yang K. Evaluation of the efficacy of a novel radical neck dissection preserving the external jugular vein, greater auricular nerve, and deep branches of the cervical nerve. *Oncol Targets Ther.* 2013;6:361-7.
39. Alves HR, Ishida LC, Ishida LH, Haq EU, Sarwar SU, Zia-Ul-Islam M, et al. A clinical experience of the supraclavicular flap used to reconstruct head and neck defects in late-stage cancer patients. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2012;65:1350-6.
40. Antohi N, Tibirna G, Suharski I, Huian C, Nae S, Stan V, et al. Gastro-omental free flap in oro/hypopharyngeal reconstruction after enlarged ablative surgery for advanced stage cancer. *Chirurgia (Bucur).* 2013;108:503-8.