



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Pós-graduação

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
Pós-Graduação em Oncologia

BRUNO DE OLIVEIRA ALEXANDRINO

**GLOSSECTOMIA: ASPECTOS FUNCIONAIS E ALIMENTAÇÃO NO PÓS-
OPERATÓRIO**

Orientador (es): Prof. Dr. Anke Bergmann
Prof. Dr. Fernando Luiz Dias

RIO DE JANEIRO
2018



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Pós-graduação

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
Pós-Graduação em Oncologia

BRUNO DE OLIVEIRA ALEXANDRINO

**GLOSSECTOMIA: ASPECTOS FUNCIONAIS E ALIMENTAÇÃO NO PÓS-
OPERATÓRIO**

Dissertação apresentada ao Instituto Nacional de Câncer
como parte dos requisitos para obtenção do título de
Mestre em Oncologia

Orientador (es): Prof. Dr. Anke Bergmann
Prof. Dr. Fernando Luiz Dias

RIO DE JANEIRO
2018

FICHA CATALOGRÁFICA

A374g Alexandrino, Bruno de Oliveira.
Glossectomia: aspectos funcionais e alimentação no pós-operatório /
Bruno de Oliveira Alexandrino. – Rio de Janeiro, 2018.
xx f.: il.

Dissertação (Mestrado em Oncologia) – Instituto Nacional de Câncer
José Alencar Gomes da Silva, 2018.

Orientadores: Anke Bergmann; Fernando Luis Dias.

1. Neoplasias da Língua. 2. Glossectomia. 3. Deglutição.
4. Transtornos de Deglutição. I. Bergmann, Anke (orient.). II. Dias, Luis
Fernando (orient.). III. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes
da Silva. IV. Título.

CDD 616.99431



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Pós-graduação

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
Pós-Graduação em Oncologia

BRUNO DE OLIVEIRA ALEXANDRINO

**GLOSSECTOMIA: ASPECTOS FUNCIONAIS E ALIMENTAÇÃO NO PÓS
OPERATÓRIO**

ORIENTADOR (ES): Prof. Dr. Anke Bergmann
Prof. Dr. Fernando Luiz Dias

Aprovada em: ____/____/____

EXAMINADORES:

Prof. Dr. Dennis de Carvalho Ferreira (Universidade Estácio de Sá e UVA)
Prof. Dr. Jorge Paes Barreto Marcondes de Souza (UFRJ e UNIRIO)
Prof. Dr. Ianick Souto Martins (INCA)
Prof. Dr. Héilton Spíndola Antunes (INCA)
Prof. Dr. Raquel Maia (INCA)

RIO DE JANEIRO
2018

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE TABELAS ABREVIATURAS	ix
RESUMO	x
ABSTRACT	xi
1. INTRODUÇÃO	1
2. REFERÊNCIAL TEÓRICO	2
2.1. ANATOMIA DA CAVIDADE ORAL	2
2.2. EPIDEMIOLOGIA	5
2.2.1. CÂNCER	5
2.2.2. CÂNCER DE CAVIDADE ORAL	6
2.2.3. CÂNCER DE LÍNGUA	7
2.3. ETIOLOGIA	8
2.3.1. TABACO	9
2.3.2. ÁLCOOL	11
2.3.3. ÁLCOOL E TABACO	12
2.3.4. TRAUMA CRÔNICO	13
2.3.5. NUTRIÇÃO	14
2.4. CLASSIFICAÇÃO (TNM) DOS TUMORES MALIGNOS PELA UNIÃO INTERNACIONAL CONTRA O CÂNCER (UICC)	14
2.4.1. GRUPAMENTO POR ESTÁDIOS	15
2.5. DIAGNÓSTICO	16
2.6. TRATAMENTO	17
2.7. COMPLICAÇÕES	21
3. JUSTIFICATIVA	26
4. OBJETIVOS	26
4.1. OBJETIVO PRIMÁRIO	26
4.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	26
5. MÉTODOS	27
5.1 DELINEAMENTO	27
5.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	27

5.3 IDENTIFICAÇÃO DOS CASOS E COLETA DOS DADOS	27
5.4 VARIÁVEIS DESCRITIVAS E INDEPENDENTES	28
5.5 DESFECHO	33
5.6 TAMANHO AMOSTRAL	33
5.7 ANÁLISE DOS DADOS	34
6. RESULTADOS	34
7. DISCUSSÃO	46
8. CONCLUSÕES	53
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
ANEXOS	67
ANEXO I	67
ANEXO II	68
ANEXO III	69

LISTA DE FIGURAS

Figura 6.1: Fluxograma dos pacientes estudados	35
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 6.1: Características sócio demográficas	37
Tabela 6.2: Variáveis clínicas e tumorais	39
Tabela 6.3: Características do tratamento oncológico	42
Tabela 6.4: FOIS X Disfagia	43
Tabela 6.5: Regressão logística univariada das características sócio demográficas	44
Tabela 6.6: Regressão logística univariada das características clínicas e tumorais	45
Tabela 6.7: Regressão logística univariada das características do tratamento oncológico	46
Tabela 6.8: Regressão logística multivariada	47

LISTA DE ABREVIATURAS

CEC – Carcinoma de Células Escamosas

ECR – Esvaziamento Cervical Radical

ECRM – Esvaziamento Cervical Radical Modificado

ECSOH – Esvaziamento Cervical Supraomohioideo

FOIS – Escala Funcional de Ingesta Oral

GTT - Gastrostomia

IARC- International Agency for Research on Cancer

OMS – Organização Mundial da Saúde

POI – Pós-operatório Imediato

Pré OP – Pré-operatório

SNE – Sonda Nasoenteral

SNG – Sonda Nasogastrica

TNM – Classificação dos tumores malignos da UICC

UICC- International Union Against Cancer

VIGITEL – Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

WHO – World Health Organization



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Pós-graduação

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

GLOSSECTOMIA: ASPECTOS FUNCIONAIS E ALIMENTAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO

RESUMO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

BRUNO DE OLIVEIRA ALEXANDRINO

Introdução: O tratamento do câncer de língua é eminentemente cirúrgico, causando alterações fisiológicas, anatômicas, na ingestão oral e na deglutição dos pacientes. O câncer de cavidade oral é o 15º câncer mais comum no mundo, no Brasil para o biênio 2018-2019 será o 10º mais incidente, sendo o 5º mais comum entre homens e o 12º mais frequente entre as mulheres, e o carcinoma epidermóide de células escamosas o tipo histológico mais encontrado. Indivíduos do sexo masculino acima de 50 anos são os mais acometidos, sendo a língua e o assoalho bucal o local de maior incidência. **Objetivos:** Descrever e avaliar as alterações da ingestão oral dos pacientes submetidos a glossectomia, analisando a associação entre as alterações da ingestão oral, e as características sócio demográficas, clínicas e de tratamento oncológico. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo em pacientes com diagnóstico de câncer de língua, submetidos a glossectomia. Um total de 324 pacientes matriculados no INCA foram retrospectivamente selecionados para a pesquisa, no período de janeiro de 2004 a outubro de 2015. Foram considerados desfechos os impactos funcionais da ingestão oral (disfagia) após ressecção cirúrgica de câncer da língua, conforme relato em prontuário e determinados de acordo com a escala funcional de ingestão oral (FOIS), com seguimento de até 12 meses de pós-operatório. Para avaliação dos fatores associados ao desfecho, foi realizada regressão logística univariada, as variáveis com $p < 0,20$ foram selecionadas para modelagem por meio da regressão logística múltipla pelo método Stepwise Forward, sendo retidas no modelo final as variáveis com $p < 0,05$. Essa pesquisa seguiu as normas estabelecidas para pesquisa em seres humanos contidas na Resolução 466/12, e foi aprovada pelo comitê de ética do Instituto Nacional do Câncer (INCA) sob o CAAE: 47993615.5.0000.5274. **Resultados:** Os pacientes do sexo masculino foram os mais acometidos pelo câncer de língua (60,8%). A média de idade foi 60,76 anos DP (13,94). A maioria dos pacientes (56,5%) tinham algum tipo de relacionamento conjugal no momento do diagnóstico. Quanto ao estágio patológico, 39,8% dos pacientes estavam em estágio avançado. Dos 324 pacientes avaliados, 168 (51,8%) apresentaram piora da FOIS no pós-operatório, e 59 (18,2%) permaneceram dependentes de sonda nasoenteral até o final do seguimento. Observamos aumento da frequência de disfagia severa e moderada no pós-operatório (disfagia severa 18,2%; disfagia moderada 31,5%), quando comparados ao período pré-operatório. Durante a regressão logística univariada, as variáveis: Estado conjugal, Estadiamento patológico, Recidiva do câncer e Linfonodo comprometido apresentaram significância estatística e foram retidas para análise múltipla, as variáveis: Segundo tumor primário e Realização de radioterapia embora não tenham apresentado significância, foram retidas para análise múltipla por apresentarem valor de $p < 0,20$. Na análise múltipla, os fatores associados a piora da FOIS foram: estágio avançado de câncer de língua (OR=1,91; IC 95% 1,20-3,03; $p=0,006$) e pacientes sem companheiro (OR=1,60; IC 95% 1,01-2,52; $p=0,043$). **Conclusão:** Encontramos aumento da frequência de disfagias severa e moderada, e redução da frequência de disfagia leve e ausência de disfagia no pós-operatório. Pacientes sem companheiro e aqueles com estadiamento patológico avançado apresentaram maior risco de disfagia.

Palavras chave: Câncer de língua, Glossectomia, Deglutição, Disfagia.



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Pós-graduação
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

GLOSSECTOMY: FUNCTIONAL ASPECTS AND POST-OPERATIVE FEEDING

ABSTRACT

MASTER'S DISSERTATION

BRUNO DE OLIVEIRA ALEXANDRINO

Introduction: The treatment of tongue cancer is eminently surgical, causing physiological, anatomical changes in oral intake and swallowing of patients. Cancer of the oral cavity is the 15th most common cancer in the world, in Brazil for the 2018-2019 biennium will be the 10th most incident, being the 5th most common among men and the 12th most frequent among women, and carcinoma squamous cell epidermoid the most common histological type. Individuals over 50 years of age are the most affected, with the tongue and buccal floor being the site of greatest incidence. **Objectives:** To describe and evaluate changes in oral intake of patients submitted to glossectomy, analyzing the association between alterations in oral intake and socio demographic, clinical and oncological treatment characteristics. **Methods:** Retrospective cohort study in patients with diagnosis of tongue cancer submitted to glossectomy. A total of 324 patients enrolled in the INCA were retrospectively selected for the research, from January 2004 to October 2015. Functional impacts of oral intake (dysphagia) after surgical resection of cancer of the tongue were considered as reported in medical records and determined according to the functional oral intake scale (FOIS), with a follow-up of up to 12 months postoperatively. To evaluate the factors associated with the outcome, univariate logistic regression was performed, the variables with $p < 0.20$ were selected for modeling through multiple logistic regression using the Stepwise Forward method, and the variables with $p < 0.05$ were retained in the final model. This research followed the standards established for research in humans contained in Resolution 466/12, and was approved by the ethics committee of the National Cancer Institute (INCA) under the CAAE: 47993615.5.0000.5274. **Results:** Male patients were the most affected by tongue cancer (60.8%). The mean age was 60.76 years SD (13.94). Most patients (56.5%) had some type of marital relationship at the time of diagnosis. As for the pathological stage, 39.8% of the patients were in the advanced stage. Of the 324 patients evaluated, 168 (51.8%) presented worsening of the FOIS in the postoperative period, and 59 (18.2%) remained dependent on the nasointestinal tube until the end of follow-up. We observed an increase in the frequency of severe and moderate dysphagia in the postoperative period (severe dysphagia 18.2%, moderate dysphagia 31.5%), when compared to the preoperative period. During the univariate logistic regression, the variables: Marital status, pathological staging, cancer relapse and compromised lymph node were statistically significant and the following variables were retained for multiple analysis: Second primary tumor and Realization of radiotherapy although they were not significant, were retained for multiple analysis for presenting p value < 0.20 . In the multiple analysis, the factors associated with FOIS worsening were: advanced stage of tongue cancer (OR = 1.91, 95% CI 1.20-3.03, $p = 0.006$) and patients without companion (OR = 1.60, 95% CI 1.01-2.52, $p = 0.043$). **Conclusion:** We found an increase in the frequency of severe and moderate dysphagia, and a reduction in the frequency of mild dysphagia and absence of dysphagia in the postoperative period. Patients without partners and those with advanced pathological staging had a higher risk of dysphagia.

Key words: Tongue cancer, Glossectomy, Swallowing, Dysphagia.

1. INTRODUÇÃO

O câncer representa uma das principais causas de morbidade no mundo, e atualmente é a segunda principal causa de morte no Brasil, atrás apenas das doenças cardiovasculares. Estudos apoiam o conceito de que o desenvolvimento de vários tipos de cânceres nos seres humanos, estão associados a exposição à fatores cancerígenos, principalmente os ambientais. Com agentes físicos, químicos e biológicos lesando o DNA levando a mutações celulares (MALTA; SILVA, 2014; ALBERTS, 2017).

O câncer de cavidade oral é o 15º câncer mais comum em todo o mundo, e o 10º no Brasil. A distribuição da incidência de câncer oral por região geográfica no Brasil mostra que, sem considerar os tumores de pele não melanoma, na Região Sudeste, ele é o quarto mais frequente em homens, e nas mulheres ocupa a 13ª posição (SANTOS, et al., 2012; ESTIMATIVA 2018 – INCIDÊNCIA DE CÂNCER NO BRASIL, 2017).

Os principais fatores de risco são: fumo, álcool, nutrição e trauma crônico. A associação do uso do tabaco e álcool torna-se mais deletéria, através do efeito sinérgico. O risco de desenvolvimento de câncer está relacionado ao tempo que a pessoa fuma, o número de cigarros fumados por dia e com a frequência de ingestão de bebidas alcoólicas (TURATI, et al., 2013; ESTIMATIVA 2018 – INCIDÊNCIA DE CÂNCER NO BRASIL, 2017).

Os indivíduos do sexo masculino acima de 50 anos, tem sido os mais acometidos por essa doença, sendo a língua e o assoalho bucal o local de maior incidência. A abordagem dessas lesões é eminentemente cirúrgica, com a realização de glossectomia, cuja extensão é determinada em função das dimensões da lesão. O tratamento cirúrgico empregado pode provocar alterações funcionais na deglutição e na fonação dos pacientes a ele submetidos (CHI; DAY; NEVILLE, 2015).

Dependendo da abordagem terapêutica as sequelas na mastigação e deglutição podem ser temporárias ou permanentes, causando impactos funcionais após o tratamento. Este produzindo alterações da mucosa, formação de tecido cicatricial, perda de sensibilidade e força, que irão afetar a funcionalidade da língua produzindo impacto negativo na deglutição e nutrição dos pacientes, podendo persistir por longos períodos após o tratamento (RABER-DURLACHER, et al., 2012; SON, et al., 2015; VAN DEN STEEN, et al., 2017).

2. REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1. ANATOMIA DA CAVIDADE ORAL

A cavidade oral é a parte inicial do sistema digestório, e também funciona como acesso as vias ventilatórias. Localiza-se no terço inferior da face, comunicando-se com o exterior pela abertura oral, e com a orofaringe através de uma abertura ampla denominada istmo orofaríngeo. É composta por várias estruturas como: palato mole e duro, dentes, bochecha, gengiva, glândulas, língua, assoalho, lábios, músculos (DRAKE, et al., 2013; ORIÁ; GERLY, 2016).

A cavidade oral pode ser dividida em duas partes: vestibulo da boca: que é um espaço semelhante a uma fenda limitado por um lado pelos lábios e bochechas e por outro pelos dentes e gengiva; cavidade própria da boca: que compreende o espaço entre os arcos dentais superior e inferior. Com os dentes em oclusão, estas duas partes comunicam-se pelo espaço entre os últimos molares e a borda anterior do ramo da mandíbula (DRAKE, et al., 2013; ORIÁ; GERLY 2016).

A cavidade oral tem como limites: anterior os lábios, limites laterais as bochechas, superiormente o palato duro, posteriormente o palato mole (região do istmo), e inferiormente o assoalho da boca e a língua (ORIÁ; GERLY, 2016).

A língua é um órgão muscular, localizada na cavidade própria da boca, presa por sua base ao soalho da cavidade oral. Está constituída por músculos extrínsecos e intrínsecos. A mucosa da língua adere fortemente a toda sua massa muscular e, dependendo da parte da língua que reveste, apresenta coloração, inervação e função diferentes (SOBOTTA, et al., 2013; ORIÁ; GERLY, 2016).

A língua é dividida em dois terços anteriores (dorso e ventre) e um terço posterior (base da língua). Os dois terços anteriores estão separados do terço posterior por um sulco em forma de V, o sulco terminal. A face ventral da língua está voltada para baixo e em contato com o assoalho da boca, onde encontramos as glândulas sublinguais. Espalhadas por todo dorso temos as papilas linguais ou papilas gustativas, que são divididas em: papilas circunvaladas, fungiformes e folhadas, que conferem a sensibilidade gustativa. E as papilas filiformes que apresentam corpúsculos relacionados ao tato e não apresentam corpúsculos gustativos como as anteriores (DRAKE, et al., 2013; ORIÁ; GERLY, 2016).

O terço posterior da língua está voltado para a orofaringe. Sua mucosa possui muitas saliências ou pequenas massas de tecido linfóide que recebem o nome de tonsilas linguais. Ainda cobertas por esta mucosa, temos pequenas glândulas salivares linguais. A base da língua limita-se com a epiglote por meio de pregas, sendo uma mediana (prega glosso epiglótica mediana), e duas laterais (pregas glosso epiglóticas laterais). Entre a prega mediana e as laterais, há uma depressão chamada valécula glosso epiglótica (SOBOTTA, et al., 2013; ORIÁ; GERLY, 2016).

Os músculos da mastigação são compostos por quatro músculos pares pertencentes ao grupo da mastigação, tem o controle de quase todos os movimentos da mandíbula: masseter, temporal, pterigoideo medial e pterigoideo lateral. O músculo supra-hióideos compõem um grupo de músculos pares acima do osso hioide, que colaboram na mastigação: (digástrico, milo-hióideo, gênio-hióideo e estilo-hióideo). Os três primeiros unem o osso hioide à mandíbula e o estilo-hióideo o une ao crânio. O digástrico também auxilia os músculos da mastigação nos movimentos de abaixar e retração da mandíbula. De um modo geral, os músculos supra-hióideos movem não apenas a mandíbula e o osso hioide, mas também o assoalho da boca (DRAKE, et al., 2013; SOBOTTA, et al., 2013).

A língua apresenta grande amplitude de movimento, alcançando todos os dentes, todo o vestíbulo e grande parte do palato e do soalho da boca. Sua estrutura muscular é dividida em dois grupos: músculos intrínsecos da língua que modificam a forma da língua, estão confinados à própria língua, não se ligando a estruturas vizinhas. Compreendem o músculo longitudinal superior e inferior que vão da ponta da língua até sua base, que ao se contraírem tornam a língua mais larga, e levam sua ponta para cima e para trás; os outros dois grupos são os músculos transversos (dispostos transversalmente) e o músculo vertical da língua (disposto verticalmente). Se o grupo de fibras transversais se contrai, a língua se estreita, se espessa e se alonga. Se é o grupo de fibras verticais que entra em ação, a língua fica mais larga e mais longa. As formas e as posições variadas são tomadas pelas ações combinadas dos músculos (DRAKE, et al., 2013; SOBOTTA, et al., 2013; ORIÁ; GERLY, 2016).

Os músculos extrínsecos predomina a língua à mandíbula, ao osso hioide e ao processo estilóide. Dos seus locais de origem estendem-se até a língua para realizar seus movimentos mais extensos, compreendem os músculos: genioglosso (abaixa, retrai e protraem a língua), hioglosso (abaixa e ajuda a retrair a língua), estiloglosso (retrai e levanta a lateral da língua), palatoglosso (eleva a língua, abaixa o palato e ajuda a estreitar o istmo orofaríngeo), condroglosso (abaixa e retrai a língua) (DRAKE, et al., 2013; SOBOTTA, et al., 2013; ORIÁ; GERLY, 2016).

Outros músculos que também participam do processo de mastigação e deglutição são os músculos da mímica facial e os músculos que formam o palato mole (DRAKE, et al., 2013; SOBOTTA, et al., 2013; ORIÁ; GERLY, 2016).

A língua recebe suprimento sanguíneo primariamente da artéria lingual, um ramo da artéria carótida externa. O suprimento secundário provém do ramo tonsilar da artéria facial e da artéria faríngea ascendente (SOBOTTA, et al., 2013; ORIÁ; GERLY, 2016).

O correto funcionamento do sistema estomatognático exige perfeita interação e harmonia entre as estruturas musculares e neurológicas da cavidade oral. A deglutição pode ser dividida em 4 etapas: preparatório oral, oral, faríngea e esofágica. As fases oral e preparatória oral são voluntárias, enquanto que as fases faríngea e esofágica são involuntárias (LOGEMANN; LARSEN, 2012; MACHADO; HAERTEL, 2013; SOBOTTA, et al., 2013; ORIÁ; GERLY, 2016).

Cinco pares de nervos cranianos participam dos controles motor e sensitivo da deglutição: Nervo trigêmeo (V) responsável pela inervação dos músculos mastigadores e sensibilidade geral (temperatura, dor e pressão) dos 2/3 anteriores da língua; Nervo facial (VII) responsável pela inervação dos músculos da mímica facial e pela sensibilidade gustativa dos 2/3 anteriores da língua; Nervo glossofaríngeo (IX) responsável pela sensibilidade geral e gustativa no 1/3 posterior da língua, e pela atividade motora e sensitiva geral da faringe; Nervo vago (X) responsável pela inervação dos músculos da faringe e laringe, e pela sensibilidade gustativa na epiglote e sensibilidade geral da laringe, traqueia, faringe e esôfago; Nervo hipoglosso (XII) responsável pela inervação dos músculos extrínsecos e intrínsecos da língua (LOGEMANN; LARSEN, 2012; MACHADO; HAERTEL, 2013; SOBOTTA, et al., 2013; ORIÁ; GERLY, 2016).

Na fase preparatória oral o bolo alimentar é formado pela mordida, mastigação, e pela mistura do alimento com a saliva através dos movimentos da língua (XII par), formando um bolo alimentar homogêneo, ao mastigar os movimentos se iniciam com o abaixamento da mandíbula pela ação dos músculos pterigoideo lateral, milo-hióideo e ventre anterior do músculo digástrico, controlados pelo V par craniano, mas também deve ocorrer a separação dos lábios, resultado do relaxamento do músculo orbicular da boca, controlado pelo VII par, e relaxamento dos músculos elevadores da mandíbula (V par). A posterior elevação da mandíbula que leva à oclusão ocorre pela ação de músculos elevadores, como masseter, temporal e pterigoideo medial (V par). O bolo alimentar é mantido na área mastigatória pela ação da língua (XII par) e do músculo bucinador (VII par). A localização precisa do bolo alimentar dentro da boca é captada pelos receptores somestésicos que recobrem a mucosa da língua, palato, bochecha, todos relacionados com o V e IX pares. Esta ação mastigatória é

repetida enquanto o bolo alimentar apresentar uma consistência imprópria para a deglutição. Essa consistência é captada pelos receptores localizados nos músculos, ligamento periodontal e articulação temporomandibular, todos também conectados ao V par craniano (MACHADO; HAERTEL, 2013; LEE, et al., 2015; ORIÁ; GERLY, 2016).

Na fase oral quando a consistência do bolo alimentar está adequada, a língua (XII par) propulsiona o alimento até a faringe. A fase faríngea é iniciada quando o alimento chega ao arco palatoglosso, desencadeando o reflexo de deglutição. A parte nasal da faringe é fechada pelos músculos do véu palatino (V, IX e X pares), uma série de movimentos rápidos fecha a laringe para evitar a aspiração. A laringe eleva-se através da contração dos músculos supra-hióideos. A abertura laríngea diminui e o esfíncter esofágico superior se abre (X par). A posição da epiglote é invertida através da contração dos músculos cricoaritenóideo lateral, tiroaritenóideo e interaritenóideo, permitindo assim a passagem do bolo alimentar para o esôfago. Na fase esofágica há o relaxamento do músculo cricofaríngeo, e uma série de movimentos peristálticos na direção distal impedem o refluxo do alimento e o impulsionam até o estômago (MACHADO; HAERTEL, 2013; LEE, et al., 2015; ORIÁ; GERLY, 2016).

Constantemente, informações somestésicas sobre a passagem do alimento são captadas pelos receptores relacionados com o V e IX pares e enviadas ao sistema nervoso central com a finalidade de coordenar a ação muscular. Enquanto isso ocorre, receptores gustativos (VII e IX pares) informam ao sistema nervoso central os aspectos relacionados ao sabor do alimento, o que interfere de forma consciente no ato de continuar ou não o processo mastigação/ingestão, e de forma inconsciente pela produção de saliva mediante as glândulas sublingual, submandibular (VII par), parótida (IX par) e glândulas salivares menores (MACHADO; HAERTEL, 2013; ORIÁ; GERLY, 2016).

2.2. EPIDEMIOLOGIA

2.2.1. CÂNCER

O câncer é uma das principais causas de morbimortalidade no mundo, com aproximadamente 14,1 milhões de novos casos em 2012 (excluindo Câncer de pele não melanoma), e 8,2 milhões de mortes a ele relacionadas em todo o mundo. Os tipos de câncer mais incidentes no mundo foram pulmão (1,8 milhão), mama (1,7 milhão), intestino (1,4

milhão) e próstata (1,1 milhão). Entre os homens, os cinco locais mais comuns para o surgimento do câncer foram: os pulmões (16,7% do total), próstata (15,0%), intestino (10,0%), estômago (8,5%) e fígado (7,5%); estes locais também representam as principais causas de morte por câncer entre os homens. Entre as mulheres, os cinco locais de maior incidência de câncer foram: mama (25,2% do total), intestino (9,2%), pulmão (8,7%), colo do útero (7,9%) e estômago (4,8%). Esses locais também representam as causas mais comuns de morte por câncer em mulheres. Mais de 60% dos casos de câncer no mundo ocorrem na África, Ásia, América central e do Sul, e essas regiões representam cerca de 70% das mortes por câncer (FERLAY, et al., 2013; WORLD CANCER REPORT, 2014).

A estimativa para o Brasil, biênio 2018-2019, aponta a ocorrência de cerca de 600 mil casos novos de câncer. Excetuando-se o câncer de pele não melanoma (aproximadamente 170 mil casos novos), ocorrerão cerca de 420 mil casos novos de câncer. O perfil epidemiológico observado no Brasil assemelha-se ao da América Latina e do Caribe, onde os cânceres de próstata em homens e mama em mulheres serão os mais frequentes. Sem contar os casos de câncer de pele não melanoma, os tipos mais frequentes em homens serão próstata (31,7%), pulmão (8,7%), intestino (8,1%), estômago (6,3%) e cavidade oral (5,2%). Nas mulheres, os cânceres de mama (29,5%), intestino (9,4%), colo do útero (8,1%), pulmão (6,2%) e tireoide (4,0%) figurarão entre os principais (ESTIMATIVA 2018 – INCIDÊNCIA DE CÂNCER NO BRASIL, 2017).

2.2.2. CÂNCER DE CAVIDADE ORAL

O câncer de cavidade oral faz parte do conjunto de tumores que afetam a cabeça e o pescoço, sendo o sítio mais comum de câncer do trato aero digestivo superior, e o carcinoma de células escamosas o subtipo histológico mais frequente, representando mais de 95% dos cânceres da cavidade oral (LEEMANS, et al., 2011; WANG, et al., 2017).

Em 2012, foram estimados 300.373 casos novos de câncer de cavidade oral no mundo, ocupando a 15ª posição entre todos os cânceres. Mais da metade da incidência ocorreu entre os homens (198.975 casos novos). O câncer de cavidade oral foi responsável por 145.353 óbitos no mundo, em 2012, correspondendo a um risco de 2,1 óbitos para cada 100 mil habitantes. Estimam-se, para o Brasil, para cada ano do biênio 2018 - 2019, 11.200 casos novos de câncer da cavidade oral em homens e 3.500 em mulheres, sendo o 10º câncer mais incidente para ambos os sexos. Tais valores correspondem a um risco estimado de 10,86 casos

novos a cada 100 mil homens e 3,28 a cada 100 mil mulheres. O câncer de cavidade oral no Brasil, é o quinto mais comum entre homens, e o 12º mais frequente entre as mulheres. A distribuição da incidência de câncer oral por região geográfica no Brasil mostra que, sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer da cavidade oral em homens é o quarto mais frequente na Região Sudeste (13,77/100 mil). Nas Regiões Centro-Oeste (9,72/100 mil) e Nordeste (6,72/100 mil), ocupa a quinta posição. Nas Regiões Sul (15,40/100 mil) e Norte (3,59/100 mil), ocupa a sexta posição. Para as mulheres, na região Sudeste (3,64/100 mil) ocupa a 13ª posição, é o 11º mais frequente na Região Nordeste (3,12/100 mil). Nas Regiões Centro-Oeste (2,96/100mil) e Norte (1,78/100 mil), é o 12º mais frequente. Na Região Sul (3,59/100 mil), ocupa a 15ª posição (FERLAY, et al., 2013; ESTIMATIVA 2018 – INCIDÊNCIA DE CÂNCER NO BRASIL, 2017).

O câncer de cavidade oral representa uma ameaça à saúde com uma sobrevida inferior à 60% em 5 anos. Stefan et al, em sua pesquisa relatou sobrevida de 54,6% para câncer oral. Pesquisas mostram um declínio na incidência desde a década de 90 nas populações onde as taxas eram altas (Índia, China), em ambos os sexos. Por outro lado, algumas populações com incidência historicamente baixa vem mostrando um aumento das taxas (Dinamarca, Japão) (AMIT, et al., 2013; LISTL, et al., 2013; WORLD CANCER REPORT, 2014).

Indivíduos com idade superior a 50 anos (entre a 5ª e 6ª décadas de vida) e homens (apresentaram 3 vezes mais câncer oral do que as mulheres) são os mais acometidos por carcinoma de células escamosas na cavidade oral (ANDRADE, et al., 2015; BRAVI, et al., 2017).

Nos Estados Unidos cerca de 50% dos gastos com saúde são para o tratamento do câncer. O câncer de cabeça e pescoço é um dos mais caros para se tratar, e os maiores gastos ocorrem no primeiro ano após o diagnóstico. Embora o câncer de cavidade oral não seja o mais incidente, o seu tratamento também é oneroso, com a maioria dos gastos destinado as vias de alimentação alternativa (MITTMANN, et al, 2014; MAYS, et al., 2018)

2.2.3. CÂNCER DE LÍNGUA

O local de maior incidência de carcinoma de células escamosas na cavidade oral é a língua, principalmente a região lateral e ventrolateral, o assoalho da boca é o segundo local mais acometido (JIA, et al., 2017). Segundo Ligier et al. (2011) essa taxa correspondeu de 20% a 30% dos casos.

De acordo com a pesquisa de Andrade, a língua (40,5%) e o assoalho da boca (20,6%), também foram os locais com maior incidência de câncer de cavidade oral. Outras regiões com menor incidência são palato, lábios, mucosa oral, rebordo alveolar e região retro molar (ANDRADE, et al., 2015).

No estudo de Listl et al. (2013) a taxa de sobrevida em 5 anos para câncer de língua foi de 48,1%.

2.3. ETIOLOGIA

O carcinoma de células escamosas da cavidade oral é frequentemente precedido por uma lesão branca ou vermelha conhecida como leucoplasia ou eritroplasia. Algumas lesões mostram uma combinação de lesões brancas e vermelhas denominados eritroleucoplasia. Uma vez que estas lesões tem o risco de se tornar ou já abrigar células cancerígenas, elas são classificadas como distúrbios potencialmente malignos. Do ponto de vista clínico, as lesões da cavidade oral são classificadas em lesões endofíticas e exofíticas. As lesões endofíticas podem assumir o aspecto de úlceras, com uma área de ulceração central e bordas endurecidas. As lesões ulceradas são divididas em: superficial quando se situam paralelamente ao plano do epitélio, infiltrante quando invadem os tecidos subjacentes e destrutiva quando, além da infiltração, ocorre perda de tecido e a lesão se aprofunda. As formas exofíticas, por sua vez, podem se expressar através de crescimentos vegetantes (MAIA, et al., 2016; PARÉ; JOLY, 2017).

O risco para carcinoma é maior para leucoplasias da borda lateral da língua e assoalho da boca, em comparação com outros locais da cavidade oral. Embora a maioria das leucoplasias não progrida para câncer, o potencial para a transformação maligna é conhecido, estudos sugerem uma transformação maligna na taxa de 8% a 18%. Um risco aumentado de progressão para malignidade inclui a presença de displasia na biópsia inicial, aparência clínica não homogênea, lesões grandes (> 200 mm²) (LIU, et al., 2012; BROUNS, et al., 2014).

Em contraste com as leucoplasias as eritroplasias mostram evidências de displasia, carcinoma in situ ou carcinoma de células escamosas invasivo. São lesões vermelhas, aveludadas que muitas vezes podem ser confundidas com queimaduras. Os carcinomas escamosos podem também se apresentar apenas como ulcerações da mucosa sem alteração de coloração (vermelha ou branca). A medida que a invasão das células tumorais progride a

mucosa se torna cada vez mais irregular e ulcerada, formando lesões exofíticas ou endofíticas (BROUNS, et al., 2014; MAIA, et al., 2016).

Em relação aos fatores de risco para câncer oral os principais são: tabagismo, etilismo, HPV, trauma crônico, deficiência nutricional, radiação solar (lábios). Há risco muito maior de desenvolver câncer na cavidade oral em indivíduos tabagistas e etilistas do que na população em geral, sendo estes os maiores fatores de risco modificáveis para câncer de cavidade oral (ESTIMATIVA 2018 – INCIDÊNCIA DE CÂNCER NO BRASIL, 2017; GUPTA, et al., 2017; PARÉ; JOLY, 2017).

2.3.1. TABACO

Pelo menos 1,1 bilhões de pessoas usam alguma forma de tabaco no mundo. Em 2013, 21% dos adultos em todo o mundo eram fumantes (950 milhões de homens e 177 milhões de mulheres). Apesar do aumento global da população, houve uma redução no consumo do tabaco entre os anos de 2007 (23%) e 2013 (21%). A prevalência do uso do tabaco é maior em países com renda alta, com um quarto dos adultos (25%) sendo fumantes, em contraste com 21% dos adultos que vivem em países de renda média, e 16% dos adultos nos países com baixa renda (WHO, 2015).

Os cigarros fabricados são predominantemente produtos do tabaco, e são utilizados em todo o mundo. A fumaça do tabaco contém mais de 7000 compostos químicos, dos quais muitos são carcinógenos conhecidos como o benzeno, formaldeído, monóxido de carbono, cianeto, acroleína e polônio. A fumaça do tabaco é uma mistura de gases e partículas suficientemente pequenas para atingir e se depositar nos bronquíolos e alvéolos. Componentes da fumaça do cigarro passam dos pulmões para dentro da circulação, resultando em exposição de vários tecidos à diferentes níveis de carcinógenos, não apenas nos órgãos onde a absorção primária ocorre, mas em todo o corpo. Componentes da fumaça do tabaco contribuem para a carcinogênese através de múltiplos caminhos, incluindo ligação ao DNA, mutações, inflamação, oxidação e alterações epigenéticas (ERIKSEN, et al., 2012; SINGH, et al., 2014; U.S. DEPARTMENT, 2014).

Em 2013, o número total de mortes no mundo atribuíveis a utilização do tabaco foi de aproximadamente 6 milhões (WHO, 2017).

No Brasil o percentual total de fumantes com 18 anos ou mais é de 10,2%, sendo 12,7% entre homens e 8,0% entre mulheres. As maiores frequências de fumantes foram

encontradas, entre homens, em Curitiba (17,8%), Porto Alegre (17,4%), Campo Grande (15,0%) e, entre mulheres, em São Paulo (12,1%), Curitiba (10,7%) e Porto Alegre (10,5%). As menores frequências de fumantes, no sexo masculino, ocorreram em Salvador (6,8%), Manaus (7,9%) e Aracaju (8,2%) e, no sexo feminino, em São Luís (2,3%), Belém (3,0%) e Aracaju (3,2%). Em todas as faixas etárias, o consumo de tabaco por homens superou o consumo feito pelas mulheres. As maiores prevalências de consumo encontram-se na faixa etária entre 45 e 64 anos, para ambos os sexos. Pessoas que são dependentes de tabaco no estado do Rio de Janeiro correspondem à 11,2% da população, sendo os homens (13,5%) mais dependentes que as mulheres (9,2%). A frequência do hábito de fumar reduziu com o aumento da escolaridade e foi particularmente alta entre homens e mulheres com 12 anos ou mais de estudo (VIGITEL, 2017).

No estudo de Gupta et al. (2017) o início do tabagismo durante a adolescência por um período superior há 40 anos, aumentou em mais de cinco vezes o risco de câncer do trato aero digestivo superior.

Os riscos relacionados ao uso do tabaco são dose dependentes, e estão correlacionados com o número de cigarros fumados diariamente ou pelo consumo cumulativo. Para as pessoas que deixam de fumar, o risco para desenvolvimento de carcinoma de células escamosas oral declina ao longo do tempo (WORLD CANCER REPORT, 2014).

Enquanto que as taxas de tentativa de desistência de fumar são relativamente altas pouco depois de um diagnóstico de câncer, as taxas de reincidência também são altas. Pacientes que passaram por tratamento de câncer de cabeça e pescoço que continuam fumando após o tratamento, em comparação com pacientes que nunca fumaram, tem risco mais elevado de complicações, recidiva ou segundo tumor primário, sendo o hábito de fumar consistentemente correlacionado com piores resultados do tratamento oncológico e de sobrevivência (KARAM-HAGE, et al., 2014; PETERSON, et al., 2016).

O Brasil é um dos oito países que atingiram as metas recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para reduzir doenças e mortes relacionadas ao tabaco. A política de controle do tabaco, conseguiu reduzir em 35% a prevalência de fumantes nas capitais brasileiras nos últimos 10 anos. Houve também redução significativa dos fumantes passivos no trabalho que caiu de 12,1% para 7% nos últimos sete anos. A proibição da publicidade de cigarros, do consumo em ambientes fechados, a obrigatoriedade das imagens de advertência sanitária nos maços e os projetos para a cessação de fumar no SUS, foram importantes para redução do consumo de tabaco no país. Porém a medida mais eficaz para reduzir o consumo, foi o aumento do preço do maço de cigarro por meio da elevação dos impostos (VIGITEL, 2016; WHO, 2017).

Segundo estudo de Thun et al. (2012), o Brasil é o único país da América do Sul que está realmente apresentando um declínio na prevalência e redução de mortes pelo uso do cigarro, com decréscimos da prevalência em homens (22%) e mulheres (13%), devido aos esforços para controle do tabaco.

2.3.2. ÁLCOOL

Em 2012 foram estimadas cerca de 3,3 milhões de mortes no planeta como consequência do consumo de álcool. Isso corresponde a 5,9% de todas as mortes no mundo (7,6% para homens, 4,0% para mulheres). Deste total 12,5% foram relacionadas a algum tipo de câncer, ou seja, 412.500 mortes por câncer induzidas pelo consumo de álcool. Neste mesmo ano 30% das mortes causadas pelos cânceres de faringe e cavidade oral foram atribuídas ao consumo de álcool (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

O álcool é uma das drogas mais consumidas no Brasil. Em um estudo realizado pelo Ministério da Saúde sobre o consumo de bebidas alcoólicas nos estados brasileiros, as maiores frequências de consumo, entre homens, foram observadas em Palmas (34,9%), Cuiabá (34,5%) e Salvador (32,9%) e, entre mulheres, em Salvador (18,3%), Belo Horizonte (15,3%) e no Distrito Federal (15,1%). As menores frequências do consumo de bebidas alcoólicas no sexo masculino ocorreram em Porto Alegre (19,2%), Rio Branco (22,4%) e São Paulo (22,7%) e, no sexo feminino, em Rio Branco (7,2%), João Pessoa (7,3%) e Porto Velho (7,5%). O Rio de Janeiro teve uma frequência de 21,8%, sendo o consumo maior entre os homens (35%) do que entre as mulheres (13,7%). O consumo de bebidas alcoólicas no Brasil foi maior nas pessoas na faixa etária entre 25 a 34 anos e com maior nível de escolaridade (12 anos ou mais), o consumo foi cerca de duas vezes maior em homens (27,3%) do que em mulheres (12,1%) (VIGITEL, 2017). Estudos relatam o potencial cancerígeno de vários tipos de bebidas alcoólicas, e o papel do etanol e seus metabólitos, principalmente o acetaldeído (altamente tóxico, mutagênico e carcinogênico) como principais agentes cancerígenos. Os níveis de acetaldeído nas diversas bebidas alcoólicas pode variar de 0,01g por litro de álcool, até 6g por litro de álcool (IARC MONOGRAPHS - PERSONAL HABITS AND INDOOR COMBUSTIONS VOLUME 100E A REVIEW OF HUMAN CARCINOGENS, 2012).

Os riscos relativos relacionados ao consumo de álcool são semelhantes no que diz respeito ao sexo, área geográfica e tipo de bebida alcoólica. Sendo que a associação entre álcool e câncer oral é mais forte em fumantes do que em não-fumantes. Em relação ao risco

de desenvolvimento de câncer, um maior consumo de bebidas alcoólicas durante um período curto de tempo é mais prejudicial do que um menor consumo de álcool durante um período mais longo (IARC MONOGRAPHS - PERSONAL HABITS AND INDOOR COMBUSTIONS VOLUME 100E A REVIEW OF HUMAN CARCINOGENS, 2012; TURATI, et al., 2013; KAWAKITA, et al., 2017).

Segundo Pelucchi et al. (2011) o consumo excessivo de álcool (≥ 4 doses/dia) está significativamente associado, a um aumento no risco de desenvolver câncer de cavidade oral (carcinoma de células escamosas) de cerca de 5 vezes. As evidências também sugerem que em baixas doses de consumo de álcool (≤ 1 dose / dia), o risco é aumentado em cerca de 20% a 30% para a via oral.

Estudos também sugerem que o consumo de álcool aumenta o risco de câncer de cavidade oral mesmo na ausência de uso do tabaco (PELUCCHI, et al., 2011; TURATI, et al., 2013).

Os resultados de Pecollo et al. (2014) indicaram que nos sobreviventes de câncer do trato aero digestivo, o consumo de álcool estava associado a um risco 2 vezes maior de segundo tumor primário, em comparação com o não consumo de álcool. Também mostrou que em relação a dose-resposta o risco de segundo tumor primário para câncer do trato aero digestivo aumentou em 9% para cada aumento no consumo de álcool de 10 gramas por dia.

A redução do risco de câncer após a parada do consumo de bebidas alcoólicas pode ser semelhante à de nunca bebedores, depois de 20 anos sem ingestão de álcool. Porém o efeito da cessação pode ser diferente em fumantes, devido a potencialização do efeito carcinogênico de álcool e tabaco combinados (KAWAKITA; MATSUO, 2017).

2.3.3. ÁLCOOL E TABACO

O hábito de fumar, mascar fumo e consumo de álcool são fortes fatores de risco de câncer oral. Estudos observacionais por unanimidade relatam que o risco de câncer oral em indivíduos fumantes, que consomem álcool ou mastigam tabaco é excepcionalmente alto. Estudos sugerem que 68,42% dos casos de câncer oral no sudeste da Ásia são devidos a interação do hábito de fumar, mascar fumo e consumir bebidas alcoólicas (PETTI, et al., 2013).

A maioria dos estudos que examinou a interação entre álcool e tabaco mostrou que os sujeitos que estão fortemente expostos a ambos os fatores de risco (tabaco e álcool) tem risco aumentado em 30 vezes de desenvolver câncer de cavidade oral (TURATI, et al., 2013).

No entanto, a associação entre o consumo de álcool e o risco câncer de cavidade oral é significativamente mais fraca em não fumantes e ou fumantes ocasionais do que em fumantes, (especialmente em doses elevadas), sugerindo que o consumo de álcool pode interagir com o tabaco, aumentando ainda mais o risco de câncer (TURATI, et al., 2013).

Estudos descrevem aumento no risco de câncer oral em pessoas que consumiam tabaco na ausência de consumo de álcool, e em indivíduos que consumiam álcool, na ausência de consumo de tabaco. Além disso, há um efeito sinérgico na exposição combinada de fumo e álcool. Os efeitos combinados do etilismo e tabagismo elevam o risco em doze vezes para os cânceres do trato aero digestivo superior em comparação com quem nunca fumou e consumiu álcool. Além disso, as combinações desses fatores de risco representaram 86,8% de risco atribuído à população. Um estudo concluiu que o ato de mascar tabaco é o mais forte preditor de câncer do trato aero digestivo superior na Ásia, em comparação com tabagismo e etilismo (IARC MONOGRAPHS - PERSONAL HABITS AND INDOOR COMBUSTIONS VOLUME 100E A REVIEW OF HUMAN CARCINOGENS, 2012; GUPTA, et al., 2017).

Houve um número crescente de casos de câncer de cavidade oral em indivíduos sem histórico de tabagismo e/ou consumo de álcool. A literatura destaca o papel importante do tabaco e do consumo de álcool na carcinogênese oral, mas quase 20% dos casos de câncer oral mostraram etiologia desconhecida (VARGAS, et al., 2012).

Os resultados do estudo de Pinto et al. (2011) demonstraram que, são altas as taxas de manutenção e/ou recorrência do tabagismo e do etilismo nos pacientes tratados por câncer de cabeça e pescoço. Entre os tabagistas, 35% mantiveram o hábito, e entre os etilistas 16,6% continuaram ingerindo bebidas alcoólicas.

2.3.4. TRAUMA CRÔNICO

O trauma constante na língua e mucosa oral produzido por próteses dentárias inadequadas e dentes quebrados são causas de lesões hiperplásicas ao longo prazo. Esta ação pode ser um cofator do desenvolvimento do câncer de cavidade oral, por favorecer a ação de outros carcinógenos, particularmente, o tabaco e o álcool (ABDO, 2013; SINGHVI, et al., 2017).

2.3.5. NUTRIÇÃO

A desnutrição é o diagnóstico secundário mais comum em pacientes com câncer e sua presença pode agravar ainda mais o quadro clínico, prejudicando a resposta terapêutica. O grau e a prevalência da desnutrição dependem também do tipo e do estágio do tumor, dos tipos de tratamento utilizados, e das estruturas envolvidas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Uma dieta rica em frutas, vegetais, grãos integrais, peixes ou aves, e com menor quantidade de carnes vermelhas e produtos processados está associada à redução do risco de câncer. Pessoas que têm a dieta mais saudável têm um risco de 11% a 24% menor de câncer, do que aqueles com a dieta menos saudável. Os efeitos protetores dos alimentos vegetais pode ser atribuído a várias substâncias, tais como: carotenoides, vitaminas C e E, folato, flavonoides, fibras e licopeno. (LIESE, et al., 2015; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). O estudo de Marchioni et al. (2007) sugere também que o consumo regular de arroz e feijão, pode diminuir os riscos associados com o câncer oral.

Muitas vezes encontrada no etilista crônico, deficiências de vitamina C e A podem ter um importante papel no aparecimento de câncer da cavidade oral. Em conjunto a elas temos a deficiência do ácido retinóico, resultando em uma anormalidade na maturação do tecido epitelial, favorecendo a ocorrência de câncer. Em contrapartida, o consumo de frutas e vegetais confere um fator de proteção, agindo como antioxidante e imuno estimulante (LATINO, et al., 2011; PRIOR, et al., 2015).

2.4. CLASSIFICAÇÃO (TNM) DOS TUMORES MALIGNOS (UICC)

A prática de se dividir os casos de câncer em grupos, de acordo com os chamados estádios, surgiu do fato de que as taxas de sobrevivência eram maiores para os casos nos quais a doença era localizada do que para aqueles nos quais a doença tinha se estendido além do órgão de origem (UICC, 2016).

O Sistema TNM para a classificação dos tumores malignos foi desenvolvido por Pierre Denoix (França), entre os anos de 1943 e 1952 (UICC, 2016).

Em 1950, a UICC nomeou um Comitê de Nomenclatura e Estatística de Tumores e adotou, como base para seu trabalho na classificação do estágio clínico, as definições gerais de extensão local dos tumores malignos sugeridas pelo Subcomitê de Registros de Casos de

Câncer e apresentação Estatística, da Organização Mundial da Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1952; UICC, 2016). Com o passar dos anos, alguns usuários introduziram variações nas regras de classificação de certas localizações anatômicas. A fim de corrigir tal desenvolvimento, a antítese da padronização, os comitês nacionais do TNM, em 1982, concordaram em formular um único TNM (UICC, 1992; UICC, 2016).

O Sistema TNM para descrever a extensão anatômica da doença tem por base a avaliação de três componentes: **T** - a extensão do tumor primário; **N** - a ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais; **M** - a ausência ou presença de metástase à distância (UICC, 2016).

Duas classificações são descritas para cada localização anatômica: A classificação clínica (classificação pré tratamento), designada TNM ou cTNM, tem por base as evidências obtidas antes do tratamento. A classificação patológica (classificação histopatológica pós-cirúrgica), designada pTNM, tem por base as evidências conseguidas através da cirurgia e do exame histopatológico. Informações posteriores, relativas ao tumor primário são registradas sob os seguintes títulos:

- Graduação Histopatológica (G): As células são classificadas de acordo com o grau de diferenciação.
- Invasão Linfática (L): Presença ou não de acometimento dos vasos linfáticos pelo tumor primário.
- Invasão Venosa (V): Presença ou não de invasão venosa pelo tumor primário.
- Invasão Perineural (Pn): Presença de invasão Perineural pelo tumor primário.
- Classificação do Tumor Residual (R): A ausência ou presença de tumor residual após o tratamento (UICC, 2016).

2.4.1. GRUPAMENTO POR ESTÁDIOS

A classificação pelo Sistema TNM consegue uma descrição e armazenamento da extensão anatômica da doença, com a finalidade de tabulação e análise é necessário condensar essas categorias num número conveniente de estádios (UICC, 2016).

Nos tumores de boca e assoalho o estadiamento é dividido nos seguintes estádios: Estádio 0 - carcinoma in situ; Estádio I - invasão local inicial; Estádio II - tumor primário limitado ou invasão linfática regional mínima; Estádio III - tumor local extenso ou invasão

linfática regional extensa; Estádio IV - tumor localmente avançado ou presença de metástases à distância (UICC, 2016).

2.5. DIAGNÓSTICO

A detecção precoce do câncer oral é crítica na sua forma de tratamento, e qualidade de vida. A detecção do câncer oral em estágio inicial é importante porque lesões mais avançadas requerem ressecção cirúrgica extensa, causando maiores mutilações e impactando negativamente a função das estruturas ressecadas. O diagnóstico precoce do câncer de cavidade oral muitas vezes se torna um desafio devido ao fato das lesões iniciais muitas vezes serem assintomáticas, e por outras doenças manifestarem-se como lesões ulceradas e causar confusão com as lesões neoplásicas. É o caso das doenças que estimulam no organismo reação do tipo granulomatosa, como a leishmaniose, a tuberculose, a paracoccidiomicose e o cancro sífilítico. Um intervalo de tempo mais longo desde o primeiro sintoma ao encaminhamento para diagnóstico é um fator de risco para estágio avançado e mortalidade de câncer oral (SEOANE, et al., 2016; KESHAVARZI, et al., 2017).

O exame clínico da cavidade oral é realizado através de inspeção e palpação, e deve ser realizado de forma que todas as estruturas sejam avaliadas. Ao examinar qualquer indivíduo, principalmente os que se incluem nos grupos considerados de risco, deve-se estar atento à todas as alterações buscando detectar lesões que tenham maior potencial de malignização. A palpação da lesão deve ser realizada com o objetivo de determinar seus limites e possível progressão para estruturas vizinhas como osso e musculatura profunda, durante o exame clínico também deve ser avaliado presença de infecções secundárias, se o tumor apresenta ulcerações e se ultrapassa a linha média da língua. A palpação das cadeias linfáticas cervicais completa o exame físico, uma vez que, os carcinomas de cavidade oral se disseminam através da drenagem linfática para os linfonodos do pescoço. O diagnóstico é confirmado através da biópsia incisional prévia ao tratamento, que pode ser feita por pinça de saca-bocado sob anestesia local, ou punção aspirativa por agulha fina (PAAF) nos casos lesões infiltrativas subjacentes à área da mucosa normal. Exame complementar de videolaringoscopia pode ser realizado a fim de avaliar possível prolongamento do tumor para outras áreas do trato aéreo digestivo superior e diagnosticar a presença de um segundo tumor primário. Exame de Raio-X de seios da face, tórax e mandíbula podem ser indicados quando se suspeita de metástase ou progressão de doença para estas estruturas. Caso haja dúvida em

relação à presença de metástases ou envolvimento profundo de tecidos moles, nervos ou músculo, o estudo com ressonância nuclear magnética, tomografia computadorizada, cintilografia óssea, ultrassonografia se faz necessário (CAMPANA; GOIATO, et al., 2013; KIGNEL, 2013).

O diagnóstico através de biomarcadores vem despertando o interesse das instituições de pesquisa. Estudos sugerem que os biomarcadores (RNA, DNA, proteínas e compostos químicos) presentes na saliva, sangue e urina podem ser ferramentas eficazes no diagnóstico precoce, monitoramento efetivo e não invasivo da progressão da doença, e resposta ao tratamento do câncer oral (KESHAVARZI, et al., 2017).

2.6. TRATAMENTO

A maioria dos carcinomas células escamosas da cavidade oral, são tratados cirurgicamente com margens livres de 1 cm a 2 cm. Além disso, a dissecação do pescoço é tipicamente realizada quando a doença linfonodal está presente na avaliação clínica ou quando existe um risco elevado de metástase cervical. A cirurgia apresenta alta previsibilidade, mas tem sua indicação afetada pela idade do paciente, comorbidades e extensão da lesão, podendo comprometer o paciente física, funcional e esteticamente (CHI; DAY; NEVILLE, 2015).

Várias técnicas cirúrgicas estão disponíveis desde ressecção aberta; até abordagens como: microcirurgia com laser transoral e a cirurgia robótica, que reduzem o tempo de internação e permite uma recuperação funcional mais rápida da deglutição e fala. O objetivo da cirurgia oncológica é a ressecção tumoral completa com verificação histológica de margens livres de tumor. A avaliação da margem deve ser realizada em tempo real por congelamento do tecido ressecado ou por avaliação de tecidos fixados em formalina. As margens livres de tumor são uma estratégia cirúrgica essencial para minimizar o risco de recidiva tumoral local. Por outro lado, as margens positivas aumentam o risco de recidiva local e são uma indicação para terapia adjuvante pós-operatório (CHI; DAY; NEVILLE, 2015; NCCN, 2017).

O tratamento cirúrgico consiste na realização dos diversos tipos de glossectomia, tentando preservar ao máximo as funções básicas da língua (deglutição e fala). No pré-operatório um planejamento cuidadoso é realizado, com o objetivo de eleger a melhor via de abordagem cirúrgica (endo-oral, trans-mandibular, trans-cervical), e o tipo reconstrução

(fechamento primário, fechamento por segunda intenção e utilização de retalhos) que irá conferir a melhor funcionalidade à língua. As glossectomias podem ser divididas em quatro tipos (DEVITA, et al., 2011; NCCN, 2017):

- Glossectomia parcial: é realizada ressecção inferior à 1/2 da língua.
- Hemiglossectomia: é realizada ressecção de 1/2 da língua.
- Glossectomia subtotal: é realizada ressecção de 1/2 até 3/4 da língua.
- Glossectomia total: é realizada ressecção maior que 3/4 da língua.

O tratamento radioterápico utiliza radiações ionizantes para destruir ou inibir o crescimento das células cancerosas que formam um tumor. A radioterapia é utilizada como adjuvante para eliminação de células residuais de tumores removidos cirurgicamente, de forma exclusiva para tumores mais avançados ou concomitante à quimioterapia. A radioterapia adjuvante no câncer da língua oral é determinada por características patológicas adversas do tumor primário, que incluem margens cirúrgicas positivas, invasão linfovascular, invasão perineural e linfonodos positivos. A espessura do tumor geralmente não é utilizada como determinante para radioterapia adjuvante, apesar de alguns estudos sugerirem que este é um forte preditor para metástase oculta no pescoço (GALBIATTI, et al., 2013; BONFANTE, et al., 2014; MARTA, et al., 2014).

Como parte do tratamento primário a quimioterapia pode ser realizada de forma neoadjuvante para redução do tumor e melhor ressecção cirúrgica, ou concomitante a radioterapia para aumentar as taxas de controle locorregional ou nos casos de tumores inoperáveis. A quimioterapia poderá ser empregada também como terapia de resgate, em lesões extensas, e em tumores refratários. Para o tratamento paliativo dos tumores localmente avançados (estágio III e IV), o tratamento pode combinar cirurgia, radioterapia e quimioterapia (SAMBARGI, et al., 2012; SILVA, et al., 2012).

Mesmo tumores identificados e tratados na fase inicial podem apresentar recidiva. Na pesquisa de Ganly et al. (2013) os pacientes tratados cirurgicamente para carcinoma de células escamosas de língua (T1 – T2), apresentaram recidiva em 5,7% dos casos com tumor menor que 4 mm, e recidiva de 24% para tumores maiores ou iguais a 4 mm.

Segundo Monroe; Gross (2012) uma maior classificação T, um maior grau tumoral, lesões com profundidade maior que 4mm (para lesões de língua), e a presença de invasão Perineural ou linfovascular são fatores associados ao aumento do risco de metástase oculta nos linfonodos.

Lesões em base de língua e assoalho bucal se encontram em áreas de rica vascularização, o que facilita a metástase locorregional ou a distância. E quando comparamos

os carcinomas de assoalho de boca com os carcinomas de língua, os carcinomas de língua apresentam maior probabilidade de metástase linfonodal cervical (ALMEIDA, et al., 2011).

Falha terapêutica do pescoço é um problema significativo, com metástases nos linfonodos cervicais ocorrendo com maior frequência nos carcinomas de língua do que em qualquer outro local da cavidade oral. A rede linfática do pescoço é classificada em vários níveis afim de padronizar e facilitar sua localização. Nível I - grupo submentoniano e grupo submandibular; Nível II - grupo jugular superior; Nível III - grupo jugular mediano; Nível IV - grupo jugular inferior; Nível V - grupo do triângulo posterior; Nível VI - grupo das regiões pré e paratraqueais; Nível VII – grupo mediastinal; Nível Supra clavicular - caudal à clavícula, lateralmente à artéria carótida comum; Nível Retro faríngeo – grupo supra-hióideos, medialmente às artérias carótidas internas (DIAS, et al., 2009; DRAKE, et al., 2013; OMURA, 2014).

As principais cadeias linfonodais que apresentam maior risco de metástase são I, II e III, devido sua rica rede vascular linfática, podendo ocorrer também a presença de *skip metastasis*, que é a presença de metástases nas cadeias mais baixas (III e IV). No estudo de Ganly et al. (2013), 25% dos pacientes apresentaram recidiva pós-cirúrgica para carcinoma epidermóide de língua em estágio inicial. As recidivas cervicais corresponderam à 18% dos pacientes (61% ipsilateral e 39% contralateral), e o nível I do pescoço foi responsável por 41% do total das recorrências cervicais (DIAS, et al., 2009; GANLY, et al., 2013; SHIBUYA, et al., 2013; FARMER, et al., 2015).

A ressecção linfonodal é indicada quando há evidência clínica de doença ou risco de metástase cervical. Em muitos casos, os pacientes submetidos a cirurgia para ressecção do tumor primário será submetido a dissecação do lado pescoço que corre o risco de metástase. Quando indicado, a dissecação linfonodal cervical pode ser realizada do lado ipsilateral à lesão da língua. Pacientes que apresentam lesão na base da língua (por apresentar drenagem linfática bilateral), devem ser submetidos a ressecção bilateral. Para lesões próximas a linha média, ambos os lados do pescoço estão em risco de metástases e dissecações bilaterais do pescoço também devem ser executados (DIAS, et al., 2009; GANLY, et al., 2013; SHIBUYA, et al., 2013; FARMER, et al., 2015).

As dissecações cervicais podem ser divididas em: Dissecação compreensiva – Compreende o esvaziamento cervical radical (ECR) definido como a remoção dos grupos linfáticos de I a V incluindo veia jugular interna, o músculo esternocleidomastoideo e o nervo acessório. E o esvaziamento cervical radical modificado (ECRM), o qual consiste na preservação de uma ou mais estruturas não-linfáticas, as quais são normalmente removidas no ECR. Indicados nos casos positivos de metástase cervical.

Seletiva - Consiste na remoção somente dos grupos de linfonodos com maior risco de conter metástases.

Estendida - Abrange grupos nodulares que não são rotineiramente removidos (como os retrofaríngeos ou paratraqueais), ou estruturas como a artéria carótida ou o músculo elevador da escápula, com a remoção do músculo esternocleidomastoideo, veia jugular interna e o nervo acessório (OMURA, 2014; NCCN, 2017).

Em relação a sobrevida os achados de Suslu et al. (2013) indicaram que a sobrevida global e livre de doença em 5 anos foi de 92% e 88% respectivamente, para pacientes com tumor de espessura inferior a 8mm; e de 70% e 52% para espessura tumoral maior que 8mm.

No estudo de Mücke (2016) a espessura tumoral maior que 8mm, foi associada à maior metástase linfonodal. A espessura do tumor maior que 8 mm e o acometimento de linfonodos regionais foram preditores independentes de pior sobrevida em pacientes com carcinoma epidermóide de células escamosas de língua, sendo a presença de metástases nodais no pescoço o fator prognóstico mais importante.

Zhang T. et al. (2014) sugere que a profundidade do tumor é considerada um preditor útil para metástases cervicais em cT1 com ponto de corte de 3mm.

A sobrevida global e livre de doença foi maior em pessoas que não possuíam fatores de risco conhecidos (fumo e álcool), em comparação aqueles que possuíam. E o comprometimento das margens cirúrgicas também foi relacionado a pior prognóstico. A taxa de sobrevida global em 5 anos para pacientes nos estágios iniciais (T1 – T2) foi de 84% em comparação com 74% dos pacientes em estágio avançado (T3 –T4) (SUSLU, et al., 2013).

Ganly et al. (2013) encontrou uma sobrevida livre de doença em 5 anos de 80% nos estágios T1 – T2, sendo a espessura tumoral menor de 4 mm fator preditivo para sobrevida livre de recidiva cervical. Pacientes com tumores > ou igual a 4 mm de espessura tiveram 5 vezes mais recidivas cervicais que os pacientes com tumores < de 4 mm.

O estudo de Chang et al. (2015) encontrou taxas de sobrevida piores que os estudos de Suslu et al. (2013) e Ganly et al. (2013). Pacientes com tumores mais avançados (T3 – T4), invasão linfovascular e perineural, submetidos a tratamento quimioterápico, e margens positivas apresentaram as piores taxas. Comparando os tipos de cirurgia a taxa de sobrevida global em 5 anos foi de: 57% para glossectomia parcial, 52% para hemiglossectomia, 49% para glossectomia subtotal e 23% para a glossectomia total.

2.7. COMPLICAÇÕES

O câncer de língua e os tratamentos usados para controle da doença são amplamente relatados por ter efeitos negativos tanto na fala quanto na função deglutição, impactando também qualidade de vida dos pacientes. Uma preservação das estruturas anatômicas da cavidade oral, nem sempre irão refletir uma preservação funcional, resultados funcionais bem-sucedidos devem incluir uma preservação anatomofisiológica. Estudos mostraram que os melhores resultados da deglutição resultaram de tratamento que consegue preservar a amplitude de movimento da língua, incluindo a capacidade da base da língua para se opor à parede posterior faríngea, motilidade faríngea e mobilidade laríngea, e um fechamento glótico eficaz para proteção contra broncoaspiração (RABER-DURLACHER, et al., 2012; VAN DEN STEEN, et al., 2017).

A deglutição é um processo complexo que depende de uma coordenação e interação precisa das estruturas oral, faríngea e laríngea, qualquer alteração destas estruturas pode levar a disfagia. A disfagia inclui qualquer anormalidade no transporte do alimento da cavidade oral para o trato digestivo. Pacientes com tumores em estágios mais avançados tendem a apresentar piora na função da deglutição, ela pode surgir como decorrência do tumor ou do tipo de tratamento utilizado. Alguns estudos mostram que pacientes em pré tratamento oncológico, apresentam taxas significativas de disfagia e broncoaspiração, sendo também uma complicação comum nos pacientes submetidos à tratamento oncológico. A disfagia pode causar redução da ingestão de alimentos sólidos e líquidos levando à desnutrição e desidratação, e nos casos mais severos uso de sonda nasoenterica e gastrostomias. O uso prolongado destes dispositivos pode levar ainda à uma disfagia persistente devido a hipotrofia muscular orofaríngea. Para uma melhor avaliação o exame videofluoroscópico é frequentemente usado para determinar a extensão da disfagia, sendo considerado padrão-ouro. Pode ser usado para avaliar broncoaspiração silenciosa e distinguir entre aspectos estruturais e funcionais da disfagia (RABER-DURLACHER, et al., 2012; NUND, et al., 2014; ZHANG L., et al., 2014; MARQUES, et al., 2017).

Em 2005 no Centro de Ciências da Saúde na Universidade da Florida EUA, os pesquisadores Michael A. Crary, Giselle D. Carnaby Mann e Michael E. Groher desenvolveram e validaram a FOIS (Functional Oral Intake Scale), uma escala ordinal que gradua em níveis específicos a ingestão por via oral de pacientes com disfagia. A FOIS foi desenvolvida para documentar o nível de alimento que um paciente com disfagia ingere pela

cavidade oral, e é composta por sete níveis que permitem classificar a gravidade das limitações da alimentação por via oral.

- Nível 1: Nada por via oral, total dependência de via alternativa para alimentação.
- Nível 2: Dependente de via alternativa, e mínima quantidade de alimentação por via oral.
- Nível 3: Dependente de via alternativa com quantidade significativa de alimentação por via oral.
- Nível 4: Via oral total liberada para uma única consistência alimentar.
- Nível 5: Via oral total liberada para múltiplas consistências, porém com necessidade de preparo especial ou compensações.
- Nível 6: Via oral total liberada para múltiplas consistências, sem necessidade de preparo especial ou compensações, porém com restrições alimentares.
- Nível 7: Via oral total liberada sem restrições.

É uma escala de rápida e fácil execução, podendo ser aplicada por qualquer profissional da área da saúde, não sendo necessária a colaboração do paciente (CRARY; CARNABY MANN; GROHER, 2005).

O tratamento cirúrgico do câncer de língua produz lesões musculares e nervosa, alterações da mucosa, perda de sensibilidade e formação de tecido cicatricial, que afetam a funcionalidade da língua e produzem impacto negativo na deglutição e nutrição, que pode persistir por um longo período, mesmo após o término do tratamento (RABER-DURLACHER, et al., 2012; SON, et al., 2015).

Estudos mostram que ressecção da língua maior que 50% e tumores em estágio avançado são fatores de risco para disfagia e broncoaspiração no pós-operatório de glossectomia. Pacientes submetidos a glossectomia com extensão superior a 50% apresentaram graves deficiências na deglutição como: movimento inadequado da língua, atraso do tempo do trânsito oral, broncoaspiração, redução da elevação do osso Hioide e presença de resíduos alimentares no seio piriforme; causados pela ressecção da musculatura esquelética e / ou por lesão nervosa, com um aumento da broncoaspiração silenciosa de 6,25%, em comparação com os mesmos paciente no pré operatório, através de avaliação por videofluoroscopia. Hemiglossectomias e glossectomias parciais afetaram em menor grau a deglutição. O aumento do risco de broncoaspiração e redução da mobilidade da língua são os principais sinais e sintomas de anormalidades da deglutição em pacientes com câncer de língua submetidos a cirurgia (KOWALIK, et al., 2015; SON, et al., 2015; HUANG, et al., 2016).

No estudo de Son et al. (2015) os pacientes com câncer de língua apresentaram dificuldades na fase preparatória oral, na fase oral e fase faríngea da deglutição. Estas dificuldades podem piorar após a cirurgia. A ressecção linfonodal mais extensa, metástases linfonodais (N1 ou N2) e grandes ressecções da língua (hemiglossectomias e glossectomias totais) foram os principais fatores de risco para broncoaspiração em pacientes submetidos a glossectomia para tratamento de câncer de língua.

Chang et al. (2015) constatou piora na deglutição dos pacientes que estavam traqueostomizados, que receberam radioterapia pós-operatória e em ressecções cirúrgicas mais extensas (glossectomias totais e subtotais).

No estudo de Son et al. (2015) dentro da fase oral e preparatória oral, houve piora no controle da língua, mastigação, e tempo de trânsito oral em pacientes que foram analisados por vídeofluoroscopia antes e após a cirurgia. Na fase faríngea, a broncoaspiração foi observado em 10,8% dos pacientes antes da cirurgia, e em 29,9% dos pacientes no pós-operatório. Nenhum paciente apresentou anormalidades na fase esofágica no pré ou pós-operatório. A incidência de aspiração foi 6,10 vezes maior nos pacientes que necessitaram de hemi ou glossectomia total do que naqueles que apenas necessitaram de glossectomia parcial.

A pesquisa de Chang et al. (2015) demonstrou que o uso de fumo e álcool, tratamento radioterápico e presença de traqueostomia tem impacto negativo na função de fala. Em relação ao tipo de cirurgia pacientes submetidos a hemiglossectomias ou glossectomias parciais apresentaram função da fala superior em comparação aqueles submetidos à glossectomias totais ou subtotais. Pacientes que receberam enxertos inervados tiveram uma melhor função da deglutição do que os pacientes que receberam retalhos não inervados.

Blyth et al. (2014) observou que a inteligibilidade da fala era afetada pelo tipo de fechamento cirúrgico, pacientes que receberam algum tipo de reconstrução tiveram piores resultados funcionais da fala quando comparados com pacientes que tiveram fechamento primário. Houve diferença no tempo médio de internação hospitalar que foi de 3 dias para aqueles que sofreram fechamento primário em comparação com 19 dias para pacientes receberam algum tipo de reconstrução. Os pacientes que receberam reconstrução cirúrgica tiveram também uma maior demanda para o serviço de fonoaudiologia, e um tempo de recuperação pós-cirúrgica mais elevado.

O impacto dos quimioterápicos utilizados no tratamento dos tumores da cavidade oral apresentam efeitos adversos, como neutropenia, trombocitopenia, náuseas, vômitos e mucosite, prejudicando a ingestão oral e o estado nutricional dos pacientes. Estudos sobre os efeitos radioterapia confirmam que ela pode produzir efeitos adversos na fala, voz e na deglutição. E dificuldades na deglutição e risco de broncoaspiração podem surgir se um bolo

alimentar coeso não é alcançado, principalmente devido a disfunção das glândulas salivares, que irão produzir alterações no fluxo e viscosidade salivar. A gravidade da disfagia induzida pela radioterapia é dependente da dose total de radiação, tamanho da fração e técnicas empregadas no tratamento. A radioterapia na área da cabeça e do pescoço pode resultar em disfagia aguda (durante o tratamento radioterápico) e crônica (após o término do tratamento), que pode aumentar em gravidade ao longo do tempo, mesmo anos após a conclusão da radioterapia. As complicações orofaríngeas decorrentes do tratamento radioterápico incluem redução do fluxo sanguíneo capilar, mucosite, dor, hipossalivação, hipogeusia, ageusia, xerostomia, atrofia tecidual, necrose e fibrose neuromuscular que pode levar ao trismo (RABER-DURLACHER, et al., 2012; PRAMEELA, et al., 2016; ADKINS, et al., 2017).

A radioterapia poderá causar efeito deletério nas três primeiras fases da deglutição (preparatória oral, oral e faríngea), uma vez que a produção normal de saliva é prejudicada pela radiação ionizante. Podemos encontrar também presença de resíduos na cavidade oral, aumento do trânsito oral e múltiplas deglutições, impactando negativamente o estado nutricional dos pacientes (DE BODT, et al., 2015; VAN DEN STEEN, et al., 2017).

Pacientes que apresentam disfagia antes do tratamento oncológico, tem maior risco de desenvolver disfagia crônica e dependência de dispositivos para alimentação. Estudos relatam o benefício da reabilitação funcional da deglutição para reduzir a incidência e gravidade da disfagia e broncoaspiração durante e após o tratamento oncológico (cirurgia, quimioterapia e radioterapia). Vários métodos podem ser aplicados, variando de técnicas compensatórias como mudanças posturais da cabeça durante a deglutição, modificações na dieta, e técnicas de reabilitação. As técnicas de reabilitação incluem exercícios como esforço para engolir, e fortalecimento da musculatura do pescoço, supra-hióidiana e da língua, que vão proporcionar melhor amplitude de movimento e força muscular, enquanto permite aos pacientes progredir a consistência da dieta (BLYTH, et al., 2014; KRAAIJENGA, et al., 2017; OHKUBO, et al., 2017).

Kraaijenga et al. (2017) em sua pesquisa analisou pacientes que tinham sido submetidos a tratamento com radioterapia ou quimioradioterapia para câncer de cabeça e pescoço, e encontravam-se em remissão completa, porém apresentando disfagia e/ou broncoaspiração crônicas e resistência ao tratamento para deglutição. A escala FOIS foi utilizada para avaliar a ingesta oral dos pacientes submetidos a um protocolo de exercícios para fortalecimento da musculatura da língua e do pescoço. No grupo de estudo 32% apresentaram melhora da ingesta oral com base na escala FOIS, 33% dos pacientes ganharam peso, e houve também ligeira melhora da abertura da boca.

Ohkubo et al. (2017) em seu estudo realizou exercícios de fortalecimento muscular e amplitude de movimento da língua, pescoço e mandíbula em pacientes em pós-operatório de glossectomia. Os resultados sugerem que a reabilitação funcional durante o período em que a alimentação oral e por sonda são combinados é importante na redução do período de hospitalização.

Blyth et al. (2014) usou a escala FOIS em sua pesquisa para avaliar a ingesta oral de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico (fechamento primário X reconstrução) no câncer de língua. Os pacientes submetidos a fechamento primário tiveram melhor pontuação na escala FOIS em comparação ao grupo de reconstrução, que já era esperado pelo fato do uso de traqueostomia e sonda nasoesofágica, porém o tratamento fonoaudiológico dos pacientes submetidos à reconstrução foi significativamente correlacionado com melhora na inteligibilidade da fala, e consistência da dieta tolerada de acordo com a escala FOIS.

Zhang L., et al. (2014) utilizou um protocolo de treinamento de deglutição para tratar a disfagia em pacientes submetidos a cirurgia para tratar câncer de língua. Dentre os exercícios era utilizada a Manobra de Mendelsohn (eleva a laringe no momento da deglutição aumentando a abertura do esfíncter esofágico superior prolongando a elevação laríngea); deglutição supra glótica; deglutição com esforço; estimulação térmica; fortalecimento muscular e coordenação motora da língua, lábios, bochecha e laringe. Ele observou que os pacientes que foram submetidos ao protocolo de treinamento de deglutição alcançaram melhora significativa da disfagia.

Em estudo de revisão sistemática foram encontradas evidências para apoiar intervenções destinadas a melhoraria da deglutição e a mobilidade do maxilar após o tratamento para câncer de cabeça e pescoço. Pacientes que receberam tratamento fonoaudiológico demonstraram melhorias significativas em uma série de medidas biomecânicas da deglutição, e na escala FOIS (COUSINS, et al., 2013).

3. JUSTIFICATIVA

As alterações na função da deglutição são de grande importância já que podem levar a complicações pulmonares, nutricionais e ocasionam significativo impacto na qualidade de vida.

As glossectomias são cirurgias que alteram a função da língua, principal estrutura na dinâmica da deglutição. Avaliar o retorno da alimentação oral frente as diferentes glossectomias e suas reconstruções e tratamentos adjuvantes é de significativa importância para conhecer os impactos decorrentes do tratamento e pode servir como balizador nas decisões da equipe na escolha do tratamento de futuros pacientes. Além disso, o resultado desse estudo pode orientar a criação de protocolos afim de minimizar o tempo de internação hospitalar e promover o retorno da dieta oral exclusiva.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO PRIMÁRIO

Analisar a prevalência, os fatores associados e as características das alterações da ingesta oral dos pacientes submetidos a glossectomia (parcial, total, subtotal, hemiglossectomia).

4.2. OBJETIVO SECUNDÁRIO

Descrever as características demográficas, clínicas e de tratamento oncológico da população de estudo.

Avaliar a prevalência de alterações da ingesta oral dos pacientes submetidos a glossectomia (parcial, total, subtotal, hemiglossectomia).

Descrever as características das alterações da ingesta oral dos pacientes submetidos a glossectomia (parcial, total, subtotal, hemiglossectomia).

Analisar a associação entre as alterações da ingesta oral e as características demográficas, clínicas e de tratamento oncológico.

5. MÉTODOS

5.1. DELINEAMENTO

Estudo de coorte retrospectivo em pacientes submetidos a glossectomia (parcial, total, subtotal, hemiglossectomia).

5.2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos a população total de pacientes submetidos a glossectomia (parcial, total, subtotal, hemiglossectomia) no serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital do Câncer I (INCA), no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2015. Foram excluídos aqueles indivíduos em que o prontuário não foi localizado, pacientes cujo laudo histopatológico não confirmou a presença de câncer, e que realizaram ressecção óssea, faríngea e laríngea concomitante com a glossectomia.

5.3. IDENTIFICAÇÃO DOS CASOS E COLETA DOS DADOS

Os casos foram identificados de acordo com registro no sistema hospitalar (Absolute). Os dados foram coletados pela pesquisa direta em prontuário eletrônico e físico, por meio de instrumento confeccionado para este fim (Anexo 1).

5.4. VARIÁVEIS DESCRITIVAS E INDEPENDENTES

Foram coletadas e analisadas as seguintes variáveis.

Características sócio demográficas:

- Data de nascimento: Foi anotada a data de nascimento completa, e a idade em anos na data do diagnóstico de câncer. Na análise estatística foi estudada como variável contínua e dicotômica (igual/menor que 60 anos, e igual/maior que 61 anos).
- Sexo: Foi considerado conforme informação contida em prontuário hospitalar. As categorias foram masculino e feminino.
- Raça/Etnia: Referente aos dados de identificação conforme atributos adotados pelo IBGE que classificam raça/cor nas seguintes categorias: branca, negra, amarela, parda e indígena. Para a análise estatística da variável Etnia (que foi categorizada em três raças: negros, pardos e brancos), unimos as categorias negros e pardos na categoria negros.
- Estado conjugal: Referente ao estado conjugal do paciente na abertura da matrícula hospitalar. As categorias disponíveis foram: com companheiro, sem companheiro e sem informação. Para análise estatística foi considerado: com companheiro (casado, união estável, convivência conjugal por período igual ou superior a dois anos) e sem companheiro (solteiro, desquitado/separado/divorciado, viúvo).
- Escolaridade: Se refere à escolaridade do paciente na abertura da matrícula. As categorias disponíveis foram: analfabeto; 1o grau incompleto; 1o grau completo; 2o grau incompleto; 2o grau completo; superior incompleto; superior completo e sem informação.
- Etilismo: Refere-se à história de consumo de bebida alcoólica. Foi considerado o tempo (em anos) que fez uso de bebidas alcólicas, e a quantidade que consumia em doses por dia. As categorias disponíveis foram: etilistas, ex-etilistas, nunca e sem informação. Para a realização da análise de regressão logística da variável Etilismo, que anteriormente possuía três níveis (etilista, ex-etilista, nunca bebeu), categorizamos em dois níveis: Etilista sim (etilistas e ex-etilistas), e Etilista não (nunca bebeu).
- Tabagismo: Refere-se à história de consumo de cigarros. Foi considerado o tempo (em anos) que fez uso de cigarros, e a quantidade que consumia em cigarros fumados por dia. As categorias disponíveis foram: fumante, ex-fumante, nunca e sem informação.

A variável Tabagismo, que foi dividida em três níveis (tabagista, ex-tabagista, nunca fumou), foi categorizada em dois níveis: Tabagista sim (tabagista e ex-tabagista), e Tabagista não (nunca fumou).

- Carga tabágica: A carga tabágica designa a exposição do paciente ao tabagismo, levando em conta número de cigarros fumados por dia ao longo dos anos. Para o cálculo da carga tabágica, foi utilizado o número de cigarros consumidos por dia, dividido por 20 (1 maço = 20 cigarros) e multiplicado pelo número de anos em que o paciente fumou.

Características clínicas e tumorais:

- Comorbidades: Foi verificado a presença de comorbidades descritas no prontuário no momento do diagnóstico. As categorias disponíveis foram: hipertensão arterial sim e não, diabetes mellitus sim e não, cardiopatias sim e não, pneumopatias sim e não, outras patologias (descritas pelo paciente).
- História familiar de câncer: Se refere a ocorrência de câncer em algum parente até o momento do diagnóstico, conforme descrito no prontuário. As categorias disponíveis para história familiar de câncer foram: sim, não e sem informação.
- Disfagia: Foi considerado presença de disfagia no momento do diagnóstico do câncer. As categorias disponíveis foram: sim, não e sem informação.
- Alimentação pré-operatória: Referente a via de alimentação antes da cirurgia, conforme relato em prontuário, a data de avaliação da variável também foi coletada. As categorias disponíveis foram: oral, sonda nasogastrica (SNG), sonda nasoenteral (SNE), gastrostomia (GTT) e mista (referente a alimentação concomitante por via oral e outra via).
- Tamanho do tumor: Foi definido conforme a Classificação de Tumores Malignos (TNM) da União Internacional Contra o Câncer - UICC, obtido conforme laudo histopatológico, sendo categorizados em TX, T0, Tis, T1, T2, T3, T4 e sem informação.
- Invasão dos linfonodos: Referente aos linfonodos com acometimento neoplásico, conforme descrito em laudo histopatológico. As categorias disponíveis foram: Nx, N0, N1, N2, N3 e sem informação.
- Estadiamento clínico e patológico (TNM): O estadiamento clínico se refere à avaliação da extensão da neoplasia maligna antes do tratamento, para planejamento da terapêutica e elaboração de prognóstico de evolução de doença, conforme a

Classificação de Tumores Malignos (TNM) da União Internacional Contra o Câncer - UICC. Foram coletados dados do prontuário hospitalar, descritos no primeiro relato, na ausência de informação suficiente foi classificado como sem informação. O estadiamento patológico se refere à avaliação da extensão da neoplasia maligna conforme avaliação histopatológica (conforme classificação da UICC), as categorias disponíveis foram: 0, I, II, III, IVA, IVB, IVC e sem informação.

- Tipo Histológico: Esta variável se refere à caracterização da estrutura celular do tumor (morfologia do tumor) através de exame microscópico. Foi classificado conforme a Classificação de Tumores Malignos (TNM) da União Internacional Contra o Câncer - UICC. Foi obtido conforme laudo histopatológico. As categorias disponíveis foram: carcinoma de células escamosas, outros (descrição do outro tipo histológico). Para análise estatística da variável Tipo histológico, que foi categorizada em três níveis (carcinoma de células escamosas, tumores mesenquimais e tumores glandulares), unimos as categorias tumores mesenquimais e tumores glandulares na categoria outros tipos histológicos.
- Recidiva do tumor: Foi considerado a recidiva do tumor conforme relato em prontuário. As categorias avaliadas foram: não e sim. O local da recidiva também foi coletado.
- Metástase pós tratamento: Referente a presença de metástases após o tratamento, conforme descrito no prontuário. As categorias disponíveis foram: não e sim. A localização da metástase também foi coletada.
- Novo tumor primário: Foi considerado o surgimento de novo tumor primário, após tratamento do câncer de língua, conforme descrito no prontuário. As categorias disponíveis foram: sim, não e sem informação. Também foi coletado a data e o local do surgimento do novo tumor primário.

Características do tratamento oncológico:

- Tipo de cirurgia: Foi considerado o tipo de glossectomia realizada, conforme relatório cirúrgico. As categorias disponíveis foram: parcial, total, hemiglossectomia, subtotal e sem informação. Para análise estatística da variável Tipo de cirurgia, que anteriormente possuía três níveis (glossectomia parcial, hemiglossectomia e glossectomia total/subtotal), unimos as categorias hemiglossectomia e glossectomia

total/subtotal, desta forma a variável Tipo de cirurgia ficou categorizada em dois níveis: glossectomia parcial e outros.

- Tipo de abordagem cirúrgica: Foi considerado a via pela qual a glossectomia foi realizada, conforme relatório cirúrgico. As categorias disponíveis foram: via endo-oral, via trans-cervical, via trans-mandibular e sem informação. Para análise estatística da variável Tipo de abordagem cirúrgica, que antes era dividida em três categorias (endo-oral, trans-cervical e trans-mandibular), sintetizamos em dois níveis: endo-oral, e outros (trans-cervical + trans-mandibular).
- Tipo de reconstrução cirúrgica: Foi considerado o tipo de reconstrução cirúrgica realizada conforme relatório cirúrgico. As categorias disponíveis foram: fechamento primário, retalho anti-braquial, segunda intenção, naso geniano, peitoral maior, supra clavicular, outros e sem informação. Para a análise estatística da variável Tipo de reconstrução cirúrgica que possuía três níveis (fechamento primário, segunda intenção e enxertos) categorizamos em dois: fechamento primário e outros (segunda intenção + enxertos).
- Margem cirúrgica livre: Foi considerado a presença de margens cirúrgicas livres de neoplasia, segundo laudo histopatológico. As categorias disponíveis foram: não, sim e sem informação.
- Esvaziamento cervical e tipo de esvaziamento: Foi considerado a realização de linfadenectomia conforme relatório cirúrgico. As categorias disponíveis foram: não, sim e sem informação. Para a análise de regressão logística da variável Tipo de linfadenectomia (que era dividida em três níveis: ECSOH (esvaziamento cervical supraomohioideo), esvaziamento cervical radical, e ECSOH + esvaziamento cervical radical), foi categorizada em dois níveis: ECSOH e esvaziamento cervical radical (união de: esvaziamento cervical radical com ECSOH + esvaziamento cervical radical).
- Complicações cirúrgicas: Foi considerado as complicações que ocorreram no período pós-operatório até a alta hospitalar conforme descrito no relatório cirúrgico. As categorias disponíveis foram: hemorragia não, sem revisão cirúrgica, com revisão cirúrgica e sem informação; infecção da ferida operatória não, sim e sem informação; deiscência não, sim e sem informação; outras complicações relatadas.
- Radioterapia: Foi considerado a realização de radioterapia no período pré ou pós-operatório conforme relatado em prontuário. As categorias disponíveis foram: não, pré-cirúrgica, pós-cirúrgica, paliativa e sem informação. Foram coletadas as datas de

início e término da radioterapia. Foi coletado a dose total da radioterapia e o número de frações aplicada (porém não foram analisadas). As complicações da radioterapia foram avaliadas e categorizadas em: não, sim e sem informação. O tipo de complicação referente a radioterapia também foi coletado, conforme os relatos em prontuário. Para a análise estatística da variável Realização de radioterapia, que era categorizada em dois níveis: Radioterapia sim (radioterapia pré + pós cirúrgica) e Radioterapia não (não realizou radioterapia), formamos dois novos níveis: Radioterapia sim (somente radioterapia pós-cirúrgica) e Radioterapia não (quem não realizou radioterapia + quem recebeu radioterapia pré-cirúrgica).

- Alimentação pós-operatório imediato: Referente a via de alimentação no pós-operatório imediato, conforme relato em prontuário, a data de avaliação da variável também foi coletada. As categorias disponíveis foram: oral, sonda nasogastrica (SNG), sonda nasoenteral (SNE), gastrostomia (GTT) e mista (referente a alimentação concomitante por via oral e outra via).
- Escala funcional de ingestão oral (FOIS): Variável referente a coleta do nível da FOIS no período pré e pós-operatório conforme relato em prontuário, (a data de avaliação do nível da FOIS e o peso do paciente foram coletados concomitantemente com a FOIS, porém não foram analisados).

Outras variáveis foram consideradas e coletadas, porém não foram analisadas: Ocupação, Presença de metástases pré operatória, Glossectomia lateralidade, Atividade física, Parentes com história de câncer, Disfonia, Traqueostomia pré e pós-operatória, Data da confirmação do diagnóstico, Data da primeira consulta na clínica de cabeça e pescoço, Exame de imagem, Impressão diagnóstica, Tratamento oncológico prévio, Indicação do tratamento inicial, Data da cirurgia, Alta hospitalar pós-operatória, Níveis de linfadenectomia, Número de linfonodos retirados, Quimioterapia, Grau tumoral, Invasão linfática, Invasão venosa, Invasão perineural, Colocação de sonda nasoenteral, Retorno da alimentação oral, Retirada da sonda nasoenteral, Alimentação oral exclusiva, Retirada da traqueostomia, Evolução para gastrostomia, Outras vias de alimentação, Voze fala, Peso, Altura, Tumor residual após o tratamento, Tratamento da recidiva tumoral, Tratamento da metástase, Última consulta no INCA, Óbito, Tipo de lesão, Consistência da lesão, Mobilidade da lesão, Topografia do tumor, Marcadores sanguíneos (neutrófilos, leucócitos, linfócitos, plaquetas).

5.5. DESFECHO

Foram considerados desfechos os impactos funcionais na ingesta oral (disfagia) após ressecção cirúrgica (glossectomia parcial, total, subtotal, hemiglossectomia) de câncer da língua, conforme relato em prontuário e determinados de acordo com a escala funcional de ingestão oral (FOIS).

- Nível 1: Nada por via oral.
- Nível 2: Dependente de via alternativa, e mínima quantidade de alimentação via oral.
- Nível 3: Dependente de via alternativa com quantidade significativa de alimentação por via oral.
- Nível 4: Via oral total liberada para uma única consistência alimentar.
- Nível 5: Via oral total liberada para múltiplas consistências, porém com necessidade de preparo especial ou compensações.
- Nível 6: Via oral total liberada para múltiplas consistências, sem necessidade de preparo especial ou compensações, porém com restrições alimentares.
- Nível 7: Via oral total liberada sem restrições.

Foi considerado como disfagia os pacientes que apresentaram FOIS igual ou inferior ao nível 6, pacientes com FOIS nível 7 foram classificados como sem disfagia. O grau de disfagia foi categorizado em três níveis (RIBEIRO, et al., 2013):

- Disfagia Severa: pacientes que apresentaram FOIS nível 1, nível 2 ou nível 3.
- Disfagia Moderada: pacientes que apresentaram FOIS nível 4 ou nível 5.
- Disfagia Leve: pacientes que apresentaram FOIS nível 6.

5.6. TAMANHO AMOSTRAL

Para cálculo do tamanho amostral, foi estimada uma prevalência de 80% de alteração da ingesta oral, com precisão absoluta de 5% e nível de significância de 5%. Com esses parâmetros, seria necessária a inclusão de 187 pacientes. Contudo no período proposto, identificamos 324 pacientes, os quais eram elegíveis, e foram incluídos em sua totalidade no estudo.

5.7. ANÁLISE DOS DADOS

Os pacientes foram acompanhados desde o momento da abertura do prontuário no INCA (Instituto Nacional de Câncer), até 12 meses de pós-operatório. A FOIS no período pré-operatório foi analisada concomitantemente com a FOIS mais próxima de um ano de seguimento, sendo criada uma nova variável categorizada em três níveis: manteve, melhorou ou piorou a FOIS (em relação a FOIS pré-operatória). Esta nova variável foi considerada como desfecho, sendo agrupada em: Piora da FOIS sim (pacientes que pioraram a FOIS no pós-operatório em comparação ao pré-operatório), e Piora da FOIS não (pacientes que mantiveram ou melhoraram a FOIS no pós-operatório em comparação ao pré-operatório).

Foi realizada análise descritiva por meio das medidas de tendência central e dispersão para as variáveis contínuas, e distribuição de frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas. Para avaliação dos fatores associados ao desfecho (Piora da FOIS), foi realizada regressão logística univariada. As variáveis com $p < 0,20$ foram selecionadas para modelagem por meio da regressão logística múltipla, método *Stepwise Forward*. Foram retidas no modelo final as variáveis com $p < 0,05$ e as medidas de associação foram apresentadas pela odds ratio, e seu respectivo intervalo de confiança a 95%.

6. RESULTADOS

Foram incluídos 475 pacientes com câncer de língua submetidos a glossectomia, no período de janeiro de 2004 a outubro de 2015. Destes foram excluídos: 124 por apresentarem ressecção óssea, faríngea ou laríngea concomitante com a glossectomia; 27 devido a análise histopatológico não ter confirmado câncer (presença de processos inflamatórios e outras lesões não neoplásicas). Foram incluídos no estudo 324 pacientes, com média de idade de 60,76 anos DP (13,94) (Figura 6.1).

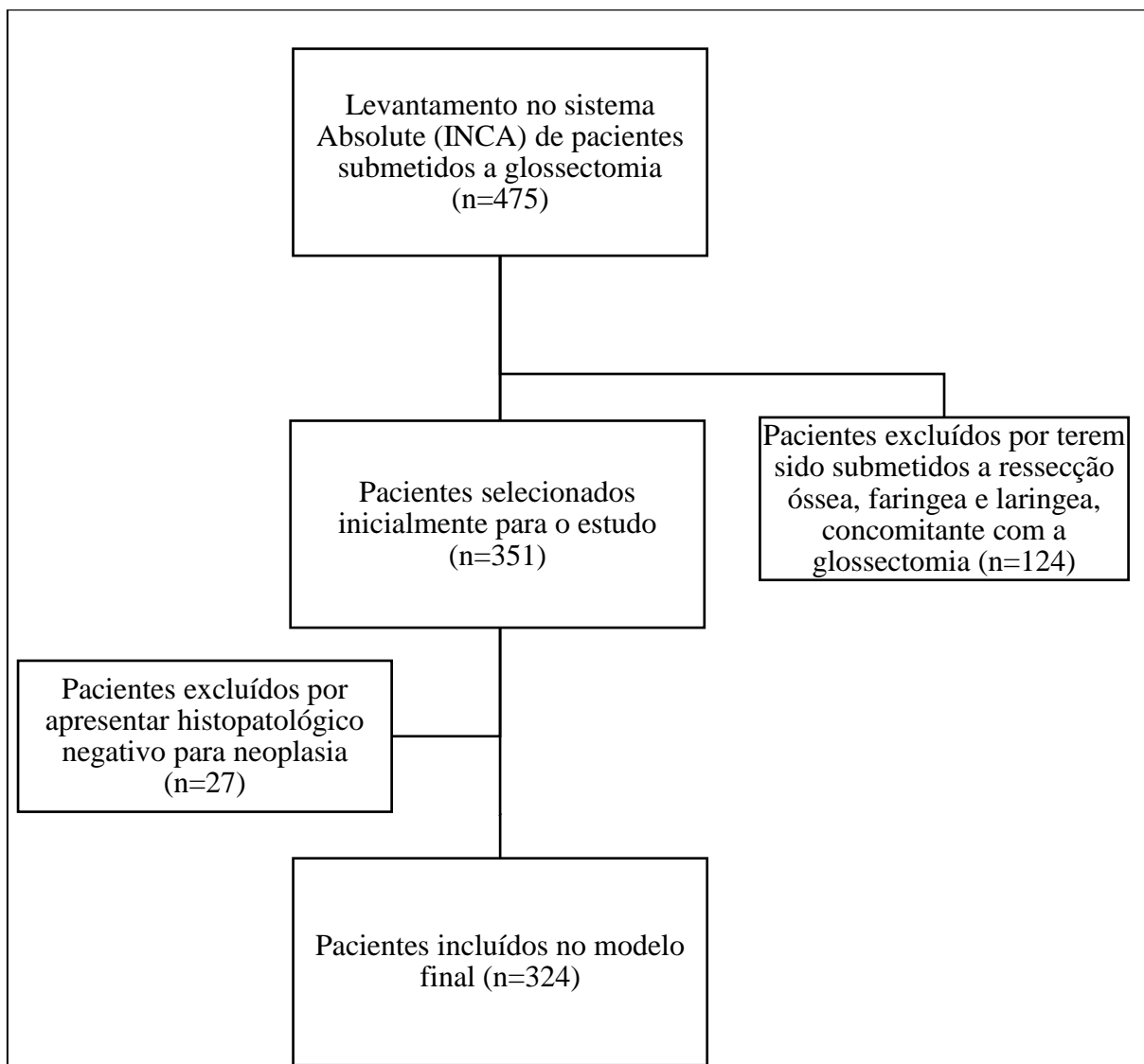


Figura 6.1. Fluxograma dos pacientes estudados.

Os pacientes do sexo masculino foram os mais acometidos pelo câncer de língua (60,8%). A maioria dos pacientes (59,9%) se declararam de cor branca, tinham algum tipo de relacionamento conjugal no momento do diagnóstico (56,5%) e 67,9% apresentaram escolaridade igual/inferior a 8 anos de estudo. Em relação ao consumo de álcool, 207 pacientes (63,9%) se declaram etilistas ou ex-etilistas. Quanto ao hábito de fumar, 225 pacientes (69,5%) eram fumantes ou ex-fumantes no momento do diagnóstico, sendo que deste total 93 pacientes apresentavam carga tabágica igual ou superior à 40 maços por ano. Quando avaliamos o consumo de álcool e cigarros concomitante, 181 pacientes fizeram uso de álcool e cigarro simultaneamente (Tabela 6.1).

Tabela 6.1. Características sócio demográficas (n=324)

Características	n (%)
Idade	
≤ 60 anos	157 (48,5)
> 60 anos	167 (51,5)
Gênero	
Masculino	197 (60,8)
Feminino	127 (39,2)
Etnia	
Branco	194 (59,9)
Negro	28 (8,6)
Pardo	99 (30,6)
Sem informação	3 (0,9)
Estado Conjugal	
Com companheiro	183 (56,5)
Sem companheiro	138 (42,6)
Sem informação	3 (0,9)
Grau de instrução	
≤ 8 anos de estudo	220 (67,9)
> 8 anos de estudo	99 (30,6)
Sem informação	5 (1,5)
Etilismo	
Ex-etilista	55 (17,0)
Etilista	152 (46,9)
Nunca	113 (34,9)
Sem informação	4 (1,2)
Tabagismo	
Ex-fumante	90 (27,8)
Fumante	135 (41,7)
Nunca	98 (30,2)
Sem informação	1 (0,3)
Carga Tabágica (n=225)	
< 20	45 (13,9)
20 ≥ 40	70 (21,6)
40 ≥ 60	50 (15,4)
≥ 60	43 (13,3)
Sem informação	17 (5,2)

Quando analisamos a presença de comorbidades, mais da metade dos pacientes (53,1%) não apresentaram nenhuma comorbidade, e entre os que apresentaram (46,9%), o tipo mais comum foi a hipertensão arterial (40,4%) seguido da Diabetes Melitus (13,6%), cardiopatias e pneumopatias totalizaram juntas 9,0%. Mais da metade dos pacientes estudados (53,1%) não relataram presença de câncer em seus familiares. Quando a alimentação dos pacientes em pré-operatório foi avaliada, 98,8% apresentavam alimentação por via oral. O grau de disfagia também foi avaliado, sendo que 69,4% dos pacientes negaram episódios de

disfagia, enquanto 30,6% apresentaram disfagia que variou entre leve, moderada e grave (Tabela 6.2).

Conforme descrito na Tabela 6.2, quando os achados histopatológicos foram analisados, 81,5% dos pacientes apresentaram tumores de tamanho entre T1 - T2, 15,5% apresentaram tumor de T3 - T4, e 1,2% apresentaram carcinoma *in situ*. Dos pacientes que realizaram esvaziamento cervical, 41,8% apresentaram linfonodos positivos para neoplasia. Na avaliação do estadiamento clínico, 69,7% apresentaram o tumor em fase inicial (estádio I-II), e em 39,8% o tumor apresentava estadiamento mais avançado (estádio III-IV). Os resultados do estadiamento patológico foram semelhantes ao estadiamento clínico, com 58,3% dos pacientes com câncer em estágio inicial e 39,8% em estágio avançado. O tipo histológico mais comum foi o carcinoma epidermóide de células escamosas correspondendo à 98,8% do total de casos, outros tipos histológicos presentes foram os tumores glandulares (0,9%) e os tumores mesenquimais (0,3%).

Durante o acompanhamento dos pacientes 29,6% apresentaram recidiva tumoral, destes 17,3% surgiram na cavidade oral, 14,8% nos linfonodos cervicais, 4,6% na orofaringe, 0,9% na laringe e 0,3% na tireoide. A presença de metástases também foi avaliada, sendo detectada em 4,0% dos pacientes, os sítios acometidos foram: pulmões (2,8%), pele (0,6%) e cérebro (0,6%). O surgimento de segundo tumor primário foi identificado em 8,0% dos pacientes, sendo mais recorrentes os tumores de cabeça e pescoço (65,3%), em seguida os tumores de pele e aparelho digestivo ambos acometendo 19,2% dos pacientes, tumores urológicos representando 15,3%, e tumores pulmonares com incidência de 7,7%. Em alguns pacientes houve o surgimento de segundo tumor primário em mais de uma região (Tabela 6.2).

Tabela 6.2. Variáveis clínicas e tumorais (n=324)

Características	n (%)
Comorbidades	
Sim	152 (46,9)
Não	172 (53,1)
Tipos de Comorbidades	
HAS	131 (40,4)
DM	44 (13,6)
Cardiopatía	20 (6,2)
Pneumopatia	9 (2,8)
História Familiar de câncer	
Sim	149 (46,0)
Não	172 (53,1)
Sem informação	3 (0,9)
Disfagia Pré-operatória	
Sim	99 (30,6)
Não	225 (69,4)
Alimentação Pré-operatória	
Oral	320 (98,8)
SNE	4 (1,2)
T(p)	
Tis	4 (1,2)
T1 – T2	264 (81,5)
T3 – T4	50 (15,5)
Sem informação	6 (1,8)
Invasão Linfonodos (p) (n=246)	
Linfonodos positivos	103 (41,8)
Linfonodos negativos	143 (58,2)
Estadiamento Clínico	
I	94 (29,0)
II	132 (40,7)
III	70 (21,6)
IV	21 (6,4)
Sem informação	7 (2,3)
Estádio (p)	
0	3 (0,9)
I	121 (37,3)
II	65 (20,1)
III	62 (19,1)
IV	67 (20,7)
Sem informação	6 (1,9)
Tipo Histológico	
Carcinoma de células escamosas	320 (98,8)
Tumores Glandulares	3 (0,9)
Tumores Mesenquimais	1 (0,3)
Recidiva tumor	
Sim	96 (29,6)
Não	228 (70,4)
Locais da recidiva do tumor (n=96)	
Cavidade oral	56 (17,3)
Linfonodo Cervical	48 (14,8)
Orofaringe	15 (4,6)

Laringe	3 (0,9)
Tireoide	1 (0,3)
Metástase	
Sim	13 (4,0)
Não	311 (96,0)
Locais da Metástase (n=13)	
Cérebro	2 (0,6)
Pele	2 (0,6)
Pulmão	9 (2,8)
Segundo Tumor primário	
Sim	26 (8,0)
Não	298 (92,0)
Local do segundo Tumor primário (n=26)	
Tumor da cabeça e pescoço	17 (65,3)
Tumor de pele	5 (19,2)
Tumor do aparelho digestivo	5 (19,2)
Tumor urológico	4 (15,3)
Tumor do pulmão	2 (7,7)

HAS= hipertensão arterial sistêmica; DM= diabetes mellitus; SNE= sonda nasoenteral.

* Alguns pacientes apresentaram mais de uma comorbidade.

**Alguns pacientes apresentaram recidiva tumoral em mais de um local.

*** Alguns pacientes apresentaram segundo tumor primário em mais de uma região.

O tratamento do câncer foi primariamente cirúrgico, onde 77,2% dos pacientes foram submetidos a glossectomia parcial, 18,5% à hemiglossectomia e 4,3% foram submetidos à glossectomias total ou subtotal. O tipo de abordagem cirúrgica mais utilizada foi a via endo-oral, correspondendo a 95,4% dos casos estudados, e as vias trans-cervical e trans-mandibular foram utilizadas em apenas 4,6% dos pacientes (Tabela 6.3).

Para o fechamento do defeito cirúrgico, a técnica mais aplicada foi o fechamento primário (85,8%), a técnica de enxertos foi empregada em 6,5% dos casos, e 7,7% dos pacientes tiveram o fechamento por segunda intenção. O esvaziamento cervical foi aplicado em 75,9% dos casos; deste total 65,7% foram submetidos a esvaziamento cervical supraomohioideo (ECSOH), 7,4% a esvaziamento cervical radical, e em 2,8% dos casos houve uma combinação de ECSOH e esvaziamento cervical radical (Tabela 6.3).

Quando foi avaliada a margem cirúrgica, 96,4% dos pacientes apresentaram margem cirúrgica negativa, e somente 3,1% apresentaram margem cirúrgica positiva. A alimentação dos pacientes no pós-operatório imediato foi quase totalmente por meio de sonda naso entérica (89,8%), frente aos 10,2% que iniciaram a dieta por via oral (Tabela 6.3).

Quanto a presença de complicações cirúrgicas, 14,8% dos pacientes apresentaram complicações, sendo a hemorragia a mais presente (8,0%), seguida de deiscência de suturas (7,4%) e infecção (1,4%). No curso do tratamento 47,3% dos pacientes foram submetidos a radioterapia (pré ou pós-operatória), destes, 79,0% apresentaram algum tipo de complicação (xerostomia, mucosite, radiodermite) (Tabela 6.3). Quando avaliamos a realização da radioterapia apenas como tratamento adjuvante este valor correspondeu a 45,3% dos pacientes estudados.

Tabela 6.3. Características do tratamento oncológico (n=324)

Características	n (%)
Tipo de cirurgia	
Glossectomia Parcial	250 (77,2)
Hemiglossectomia	60 (18,5)
Glossectomia total e subtotal	14 (4,3)
Tipo de abordagem	
Endo oral	309 (95,4)
Trans-cervical	13 (4,0)
Trans-mandibular	2 (0,6)
Tipo de reconstrução	
Fechamento primário	278 (85,8)
Segunda intenção	25 (7,7)
Enxertos	21 (6,5)
Margem cirúrgica livre	
Sim	314 (96,9)
Não	10 (3,1)
Esvaziamento Cervical	
Sim	246 (75,9)
Não	78 (24,1)
Tipo de Esvaziamento Cervical (n=246)	
ECSOH	213 (65,7)
Esvaziamento Radical	24 (7,4)
ECSOH + Esvaziamento Radical	9 (2,8)
Complicações cirúrgicas	
Sim	48 (14,8)
Não	263 (85,2)
Tipos de Complicações cirúrgicas (n=48)	
Hemorragia	26 (8,0)
Deiscência	24 (7,4)
Infecção	5 (1,4)
Radioterapia (pré e pós cirúrgica)	
Sim	153 (47,3)
Não	171 (52,8)
Complicações da Radioterapia (n=153)	
Sim	121 (79,0)
Não	32 (21,0)
Alimentação Pós-Operatório Imediato	
SNE	291 (89,8)
Oral	33 (10,2)

ECSOH= esvaziamento cervical supraomohioideo; SNE= sonda nasoenteral.

*Alguns pacientes apresentaram mais de um tipo de complicação cirúrgica.

Na Tabela 6.4 estão apresentados os níveis de disfagia de acordo com a escala funcional de ingestão oral (FOIS) no período pré-operatório e no período pós-operatório mais próximo de um ano. A ingestão oral dos pacientes, de acordo com a escala FOIS, foi avaliada no período pré-operatório, e ao longo de um ano no pós-operatório. Observamos aumento da frequência de disfagias severa e moderada quando comparamos o período pré-operatório (disfagia severa 1,2%; disfagia moderada 14,8%) com o período pós-operatório mais próximo de um ano (disfagia severa 18,2%; disfagia moderada 31,5%). O oposto foi encontrado em relação à disfagia leve e os pacientes que não apresentaram disfagia. No período pré-operatório 14,5% apresentaram disfagia leve, contra 11,1% dos pacientes no pós-operatório mais próximo de um ano; em relação aos que não apresentavam disfagia, 69,4% não apresentavam disfagia no pré-operatório, enquanto que 39,2% não apresentaram disfagia no pós-operatório mais próximo de um ano.

Dos 324 pacientes avaliados, 168 pacientes (51,8%) apresentaram piora da FOIS no pós-operatório mais próximo de um ano, em comparação com o período pré-operatório, e 59 pacientes (18,2%) permaneceram dependentes de sonda nasointestinal até o final do seguimento.

Tabela 6.4. FOIS X Disfagia (n=324)

Classificação	FOIS Pré O.P.	FOIS em 1 ano
	n (%)	n (%)
Disfagia Severa	4 (1,2)	59 (18,2)
Disfagia Moderada	48 (14,8)	102 (31,5)
Disfagia Leve	47 (14,5)	36 (11,1)
Sem Disfagia	225 (69,4)	127 (39,2)

Pré O.P. – Pré operatório

A Piora da FOIS nos pacientes submetidos a glossectomia para tratamento de câncer de língua não foi influenciada pela idade, sexo, etnia, escolaridade, etilismo, tabagismo, presença de comorbidades, história familiar de câncer, tratamento oncológico prévio, tipo histológico, tamanho do tumor (T(p)), metástase pós-tratamento, tipo de cirurgia, realização de pelvectomia, margem cirúrgica, realização de linfadenectomia, tipo de linfadenectomia, tipo de abordagem cirúrgica, tipo de reconstrução cirúrgica e complicações pós-operatórias. Contudo durante a análise univariada, o estadiamento patológico, comprometimento linfonodal, recidiva do câncer e estado conjugal, apresentaram risco maior de piorar a FOIS (Tabelas 6.5, 6.6 e 6.7).

Os pacientes com estadiamento patológico avançado tiveram risco 1,93 vezes maior de apresentarem piora da FOIS, que pacientes com estadiamento patológico inicial (OR=1,93; IC 95%, 1,22-3,04; p=0,005). Os pacientes com comprometimento linfonodal (linfonodos positivos para neoplasia) exibiram um risco 1,89 vezes maior de piorar a FOIS em relação aqueles sem comprometimento linfonodal (OR=1,89; IC 95% 1,12-3,16; p=0,015). Pacientes que apresentaram recidiva do câncer tiveram risco 1,74 vezes maior de piorar a FOIS em relação aos pacientes que não tiveram recidiva do câncer (OR=1,74; IC 95% 1,07-2,83; p=0,025). Os pacientes sem companheiro apresentaram risco 1,60 vezes maior de piorar a FOIS em relação aos pacientes que possuíam companheiro (OR=1,60; IC 95% 1,02-2,50; p=0,003) (Tabelas 6.5, 6.6 e 6.7).

Tabela 6.5. Regressão logística univariada das características sócio demográficas (n=324)

Variáveis	Piora da FOIS		OR (IC 95%)	P valor
	Sim n (%)	Não n (%)		
Idade				
> 60	92 (54,8)	75 (48,1)	1,30 (0,84-2,02)	0,229
≤ 60	76 (45,2)	81 (51,9)		
Gênero				
Feminino	66 (39,3)	61 (39,1)	1,00 (0,64-1,57)	0,973
Masculino	102 (60,7)	95 (60,9)		
Etnia				
Branco	105 (63,3)	89 (57,4)	1,27 (0,81-1,99)	0,286
Negro	61 (36,7)	66 (42,6)		
Grau de instrução				
> 8 anos	53 (32,5)	46 (29,5)	1,15 (0,71-1,85)	0,559
≤ 8 anos	110 (67,5)	110 (70,5)		
Estado conjugal				
Sem companheiro	81 (48,5)	57 (37,0)	1,60 (1,02-2,50)	0,038
Com companheiro	86 (51,5)	97 (63,0)		
Etilismo				
Não	63 (38,2)	50 (32,3)	1,29 (0,81-2,05)	0,268
Sim	102 (61,8)	105 (67,7)		
Tabagismo				
Não	54 (32,3)	44 (28,2)	1,21 (0,75-1,95)	0,420
Sim	113 (67,7)	112 (71,8)		

Tabela 6.6. Regressão logística univariada das características clínicas e tumorais (n=324)

Variáveis	Piora da FOIS		OR (IC 95%)	P valor
	Sim n (%)	Não n (%)		
Comorbidades				
Sim	82 (48,8)	70 (44,9)	1,17 (0,75-1,81)	0,478
Não	86 (51,2)	86 (55,1)		
História familiar de câncer				
Não	91 (54,8)	81 (52,3)	1,10 (0,71-1,72)	0,646
Sim	75 (45,2)	74 (47,7)		
Tratamento oncológico prévio				
Não	146 (86,9)	133 (85,3)	1,14 (0,61-2,15)	0,668
Sim	22 (13,1)	23 (14,7)		
Tipo histológico				
CEC	166 (98,8)	154 (98,7)	1,07 (0,15-7,74)	0,941
Outros	2 (1,2)	2 (1,3)		
T (p)				
T3 – T4	28 (17,1)	22 (14,3)	1,23 (0,67-2,26)	0,495
Tis – T2	136 (82,9)	132 (85,7)		
Estadiamento (p)				
Estádio Avançado	79 (48,2)	50 (32,5)	1,93 (1,22-3,04)	0,005
Estádio Inicial	85 (51,8)	104 (67,5)		
Recidiva do câncer				
Sim	59 (35,1)	37 (23,7)	1,74 (1,07-2,83)	0,025
Não	109 (64,9)	119 (76,3)		
Metástase pós tratamento				
Sim	5 (3,0)	5 (3,2)	1,07 (0,30-3,80)	0,905
Não	163 (97,0)	151 (96,8)		
Segundo tumor primário				
Sim	17 (10,1)	9 (5,8)	1,83 (0,79-4,25)	0,155
Não	151 (89,9)	147 (94,2)		

CEC= Carcinomas de células escamosas.

Tabela 6.7. Regressão logística univariada das características do tratamento oncológico (n=324)

Variáveis	Piora da FOIS		OR (IC 95%)	P valor
	Sim n (%)	Não n (%)		
Tipo de cirurgia				
Outros	39 (23,3)	35 (22,4)	1,04 (0,62-1,75)	0,868
Glossectomia parcial	129 (76,8)	121 (77,6)		
Realização de pelvectomia				
Não	137 (81,5)	126 (80,8)	1,05 (0,60-1,83)	0,858
Sim	31 (18,5)	30 (19,2)		
Margem cirúrgica livre				
Sim	163 (97,0)	151 (96,8)	1,07 (0,30-3,80)	0,905
Não	5 (3,0)	5 (3,2)		
Realização de linfadenectomia				
Sim	128 (76,2)	118 (75,6)	1,03 (0,61-1,71)	0,908
Não	40 (23,8)	38 (24,4)		
Tipo de linfadenectomia				
Radical	19 (14,8)	14 (11,8)	1,29 (0,61-2,71)	0,494
ECSOH	109 (85,2)	104 (88,1)		
Linfonodo comprometido				
Sim	63 (49,2)	40 (33,9)	1,89 (1,12-3,16)	0,015
Não	65 (50,8)	78 (66,1)		
Tipo de abordagem cirúrgica				
Outros	8 (4,8)	7 (4,5)	1,06 (0,37-3,00)	0,906
Via endo-oral	160 (95,2)	149 (95,5)		
Tipo de reconstrução				
Fechamento primário	146 (86,9)	132 (84,6)	1,20 (0,64-2,25)	0,556
Outros	22 (13,1)	24 (15,4)		
Complicações pós-operatórias				
Sim	25 (14,9)	23 (14,7)	1,01 (0,54-1,86)	0,972
Não	143 (85,1)	133 (85,3)		
Realização de radioterapia				
Sim	83 (49,4)	64 (41,0)	1,40 (0,90-2,17)	0,131
Não	85 (50,6)	92 (59,0)		

ECSOH= Esvaziamento cervical supraomohioideo.

Para a realização da regressão logística múltipla foram seleccionadas as variáveis com $p < 0,20$, sendo retidas no modelo final as variáveis com $p < 0,05$ (estadiamento patológico e estado conjugal). Os pacientes com estadiamento oncológico avançado apresentaram risco 1,91 vezes maior de piorar a FOIS em relação aos pacientes com estadiamento oncológico inicial (OR 1,91; IC 95% 1,20-3,03; $p = 0,006$). Pacientes sem companheiro apresentaram risco 1,60 vezes maior de piorar a FOIS em relação aos pacientes com companheiro (OR 1,60; IC 95% 1,01-2,52; $p = 0,043$), (Tabela 6.8).

Tabela 6.8. Regressão logística multivariada

Variáveis	Piora da FOIS		OR (IC 95%)	P valor
	Sim n (%)	Não n (%)		
Estadiamento (p)				
Estádio Avançado	79 (48,2)	50 (32,5)	1,91 (1,20-3,03)	0,006
Estádio Inicial	85 (51,8)	104 (67,5)		
Estado conjugal				
Sem companheiro	81 (48,5)	57 (37,0)	1,60 (1,01-2,52)	0,043
Com companheiro	86 (51,5)	97 (63,0)		

7. DISCUSSÃO

A alta incidência de câncer no Brasil justifica a importância de sua pesquisa, sendo a segunda principal causa de morte, com um sexto dos óbitos a ele relacionado. Os índices de mortes e casos novos atribuídos ao câncer permanecem altos no mundo, com leve predomínio do sexo masculino tanto na incidência, quanto na mortalidade (FERLAY et al., 2013; WORLD CANCER REPORT, 2014).

Diante da realidade global quando pesquisamos sobre o câncer de cavidade oral, esbarramos com uma ressaltada ocorrência na população mundial, no Brasil esta frequência é ainda mais proeminente. A língua, é o local de maior incidência, com o diagnóstico realizado através de exame clínico e confirmado com biópsia. O tratamento do câncer de língua pode produzir alterações anatômicas e funcionais, impactando de forma negativa o estado nutricional dos pacientes (LEEMANS, et al., 2011; RABER-DURLACHER, et al., 2012; CAMPANA; GOIATO, et al., 2013; KIGNEL, 2013; SON, et al., 2015; ESTIMATIVA 2018 – INCIDÊNCIA DE CÂNCER NO BRASIL, 2017; JIA, et al., 2017; WANG, et al., 2017).

Com o objetivo de analisar a ingesta oral e disfagia dos nossos pacientes, utilizamos a escala FOIS. A mesma foi desenvolvida por pesquisadores, com a finalidade de avaliar a ingesta oral dos pacientes com disfagia (CRARY; CARNABY MANN; GROHER, 2005).

Os resultados do nosso estudo corroboram com outras pesquisas, em relação ao sexo, no estudo de Kalavrezos et al. (2013) a maioria dos pacientes eram do gênero masculino (60,5%), assim como na pesquisa de Worley et al. (2018) onde este valor correspondeu à 59,1% dos pacientes estudados. No nosso estudo encontramos valores muito semelhantes, com 60,8% dos pacientes estudados sendo do gênero masculino. Com relação a etnia, segundo Worley et al. (2018) 84,8% da população estudada era de etnia branca, resultados semelhantes foram encontrados por Zhang T. et al. (2014) onde 90,8% dos pacientes

estudados eram brancos. Estes resultados foram superiores aos nossos, onde a maioria também era de etnia branca, porém correspondendo à 59,9% dos pacientes.

Em muitas pesquisas a média de idade da população estudada encontrava-se entre a quinta e sexta décadas de vida, nosso trabalho encontrou resultados semelhantes, com média de idade de 60.76 anos (SCHACHE, et al., 2009; KALAVREZOS, et al., 2013; SUSLU, et al., 2013; ZHANG T., et al., 2014; NGUYEN, et al., 2018).

Com relação aos principais fatores de risco modificáveis para o surgimento do câncer de cavidade oral, na pesquisa de Bezerra et al. (2018) 78,2% dos pacientes eram tabagistas, no estudo de Worley et al. (2018) 72,7% da população estudada fazendo uso do tabaco. Encontramos valores semelhantes, onde 69,5% dos nossos pacientes declararam ser fumantes ou ex-fumantes. Quando avaliamos o consumo de álcool, no estudo de Bezerra et al. (2018) 61,5% dos pacientes estudados eram etilistas, no trabalho de Sawabe et al. (2017) 73,6% consumiam álcool. Nossos achados foram semelhantes aos das pesquisas anteriores, com 63,9% dos pacientes se declarando etilistas ou ex-etilistas. Na avaliação do tipo histológico do câncer, obtivemos resultados muito semelhantes aos da literatura com 98,8% dos tumores sendo carcinoma de células escamosas (CEC), na população estudada por Nguyen et al. (2018) este valor correspondeu à 100%. Kalavrezos et al. (2013) encontrou resultados menores, apenas 63,2% dos tumores eram do tipo histológico CEC.

Devido a nossa pesquisa ser um estudo retrospectivo, e a fácil aplicabilidade da FOIS, à utilizamos para avaliar a ingesta oral dos pacientes no período pré e pós-operatório. Quando confrontamos o estudo de Kalavrezos et al. (2013), verificamos que 5,3% dos pacientes no pré-operatório apresentavam dieta dependente de sonda naso-entérica (FOIS 1 – 3), em nosso estudo apenas 1,2% dos pacientes faziam uso de SNE no pré-operatório. Ainda segundo Kalavrezos et al. (2013) 58,8% dos pacientes apresentavam dieta sem restrições no pré-operatório (FOIS 7), no estudo de Worley et al. (2018) este valor correspondeu a 31,8%. Enquanto no nosso estudo encontramos valores superiores, onde 69,4% apresentaram FOIS 7 no período pré-operatório.

No estudo de Worley et al. (2018), após um ano de seguimento 54,2% dos pacientes haviam alcançado uma dieta exclusivamente por via oral com os níveis da FOIS variando entre 4 – 7. Na nossa pesquisa este valor foi consideravelmente maior, correspondendo a 81,7% dos pacientes atingindo níveis da FOIS entre 4 – 7, em doze meses de seguimento.

Thankappan et al. (2011), embora não tenha utilizado a FOIS, verificaram que os pacientes submetidos a glossectomia com reconstrução, alcançaram dieta livre sem restrições (FOIS 7) em 75,7% de sua amostra, em um período mediano de dois anos. Guerin-Lebailly et al. (2012) em seu estudo com pacientes de câncer de língua, que também foram tratados

cirurgicamente e com reconstrução, verificou que 40% dos seus pacientes alcançaram dieta oral sem restrições (FOIS 7), com um seguimento médio de 2 anos e 11 meses.

No nosso trabalho, em que os pacientes foram submetidos a ressecção cirúrgica da lesão tumoral, acompanhado ou não de reconstrução, encontramos valores menores que Thankappan et al. (2011), porém muito semelhantes aos de Guerin-Lebailly et al. (2012), com 39,2% de nossa casuística com FOIS 7, porém com apenas doze meses de seguimento.

Guerin-Lebailly et al. (2012) em seu estudo, ainda avaliou a dependência de sonda naso-entérica como principal via de alimentação dos pacientes, e somente 10% de sua amostra apresentava alimentação dependente de SNE (FOIS 1 – 3) no seguimento de 2 anos e 11 meses. Os outros 50,0% de sua casuística apresentava FOIS entre os níveis 4 – 6, no mesmo período de seguimento. No nosso estudo, quando avaliamos a dependência de SNE no pós-operatório, 18,2% dos pacientes faziam uso do dispositivo (FOIS 1 – 3), e 42,6% apresentavam FOIS entre os níveis 4 – 6. A provável causa da nossa pesquisa apresentar resultados inferiores ao estudo de Guerin-Lebailly et al. (2012) e Thankappan et al. (2011), pode estar relacionada ao período de seguimento, já que em nosso estudo acompanhamos os pacientes por um período de apenas doze meses.

Em nosso estudo com o objetivo de identificar os fatores de risco relacionados a piora da FOIS no pós-operatório, submetemos nossas variáveis coletadas a análise de regressão logística univariada. As variáveis que apresentaram $p < 0,20$, foram submetidas a regressão logística multivariada, e os resultados obtidos comparados com outras pesquisas. No estudo de Son et al. (2015) que avaliou prospectivamente pacientes submetidos a ressecção cirúrgica de câncer de língua, suas análises de regressão logística univariada e multivariada indicaram que pacientes com metástase linfonodal (N1 ou N2) e dissecação das cadeias linfonodais cervicais mais extensa (esvaziamento cervical radical), tinham maior risco de desenvolvimento de disfagia e broncoaspiração após a cirurgia. A incidência de disfagia e broncoaspiração foi 2,44 vezes maior em pacientes com doença linfonodal (N1 – N2) do que em pacientes sem doença linfonodal (N0). Nos seus achados dos pacientes que foram submetidos a esvaziamento cervical, 60,9% não apresentavam comprometimento dos linfonodos cervicais (N0), e 39,1% possuíam metástase linfonodal cervical (N1 – N2).

Jung et al. (2011) também achou em sua pesquisa durante a análise de regressão logística univariada, correlação estatisticamente significativa entre comprometimento dos linfonodos cervicais (N1 – N2) e disfagia no pós-operatório. Pacientes com metástase nos linfonodos cervicais N1 – N2, tinham risco mais elevados para disfagia e broncoaspiração que pacientes sem comprometimento linfonodal (N0). Na sua casuística encontrou valores

diferentes aos de SON et al. (2015), onde 36,2% não apresentavam envolvimento linfonodal (N0), e 63,8% possuíam metástase linfonodal (N1 – N2).

No nosso estudo durante a análise de regressão logística univariada, encontramos resultados semelhantes aos de Son et al. (2015) e aos de Jung et al. (2011), com correlação estatisticamente significativa entre comprometimento dos linfonodos cervicais e piora da deglutição no pós-operatório, contudo durante nossa regressão logística multivariada não houve significância estatística.

Na nossa pesquisa do total de pacientes com comprometimento linfonodal, 49,2% apresentaram piora da FOIS, quando comparamos o período pré-operatório, com o período pós-operatório. Resultado similar ao da pesquisa de Jung et al. (2011), onde do total dos pacientes que possuíam metástase linfonodal cervical, 56,0% apresentaram disfagia e broncoaspiração.

No nosso estudo também avaliamos a piora da ingesta oral dos pacientes que foram submetidos a radioterapia adjuvante, comparando com os pacientes tratados apenas com ressecção cirúrgica. Encontramos resultados estatisticamente significativos durante a análise de regressão logística univariada, resultados estes que corroboram com a literatura.

Na pesquisa prospectiva de Shin et al. (2012), os pacientes foram tratados cirurgicamente para câncer de língua, e 41,9% dos pacientes receberam radioterapia adjuvante. Após um período médio de seguimento de 47 meses. Constatou de forma estatisticamente significativa que a deglutição era influenciada negativamente pela radioterapia em pacientes com câncer de língua oral em estágio inicial, quando comparados com pacientes submetidos apenas a ressecção cirúrgica.

Lee et al. (2015) também correlacionou de forma estatisticamente significativa maiores níveis de disfagia, aos pacientes que foram submetidos a radioterapia (71,9%) durante o curso do tratamento de câncer de cabeça e pescoço. Do total dos pacientes irradiados 86,5% apresentaram disfagia. No nosso estudo 45,3% dos pacientes foram submetidos a radioterapia adjuvante, deste total 49,4% apresentaram piora da ingesta oral de acordo com a FOIS no pós-operatório em 1 ano. Durante a análise de regressão logística univariada, a variável radioterapia apresentou $p < 0,20$, contudo durante a regressão logística múltipla não houve significância estatística.

Estudos já correlacionaram estadiamento oncológico avançado em câncer de cabeça e pescoço com pior sobrevida, maiores complicações cirúrgicas e deterioração funcional das estruturas envolvidas no tratamento. Na nossa pesquisa avaliamos o impacto dos tumores com estadiamento avançado, na função da ingesta oral dos pacientes que foram submetidos a

tratamento curativo de câncer de língua. Encontramos resultados significativos, que são reforçados por outros pesquisadores.

Jung et al. (2011); Shune et al. (2011); Lee et al. (2015) realizaram pesquisas retrospectivas similares, avaliando pacientes com câncer de cavidade oral e faringe, submetidos a tratamento cirúrgico, radioterapia ou quimiorradioterapia. Na análise de regressão logística multivariada, o estadiamento clínico avançado (estádio III – IV) foi significativamente associado a disfagia e broncoaspiração, quando comparado à pacientes em estadiamento clínico inicial (estádio I – II). Nas pesquisas realizadas mais da metade dos pacientes encontravam-se em estadiamento avançado (estádio III – IV), e destes pacientes, mais de 60,0% apresentavam maior severidade de disfagia e broncoaspiração, e pior função da deglutição. Jung et al. (2011) encontrou risco 2,35 vezes maior para disfagia e broncoaspiração em pacientes com estadiamento avançado, quando comparados à pacientes com estadiamento clínico inicial.

Huang et al. (2016) realizou um estudo muito semelhante ao nosso, onde também avaliou a função da ingesta oral (através de vídeofluoroscopia) em pacientes com câncer de língua submetidos a ressecção cirúrgica e que receberam ou não tratamento adjuvante. Durante sua análise de regressão logística multivariada, verificou de maneira significativa que, pacientes com estadiamento mais avançado (III - IV) apresentavam maior disfagia e broncoaspiração, que pacientes em estágio inicial (I – II). Dentro da sua coorte, 54,4% dos pacientes foram classificados com estágio III – IV, destes 49,2% apresentavam disfagia e broncoaspiração.

Na nossa pesquisa encontramos resultados inferiores aos das pesquisas prévias com relação ao número de pacientes em estágio avançado. No nosso estudo apenas 39,8% dos pacientes foram classificados com estadiamento (p) avançado (estádio III – IV). Porém quando comparamos a presença de disfagia, nossos resultados foram similares aos estudos anteriores, com 61,2% dos pacientes que se encontravam em estágio III – IV apresentando pior ingesta oral no pós-operatório. Assim como os outros investigadores, também encontramos correlação estatisticamente significativa durante a análise de regressão logística multivariada, entre a piora da ingesta oral no pós-operatório, e estadiamento avançado. Nossos pacientes com estadiamento (p) avançado, apresentaram risco 1,91 vezes maior de piorar a FOIS (ingesta oral) no pós-operatório do que pacientes no estágio (p) inicial.

Muitos estudos narram os benefícios de ser ter um companheiro, em relação aos resultados do diagnóstico, tratamento e prognóstico de muitos tipos de câncer. Há vasta literatura abordando esta temática, Buja et al. (2018) em uma revisão sistemática investigou a associação entre estado civil e estadiamento oncológico de pacientes com diferentes tipos de

câncer. A maioria dos trabalhos revisados relatou associação estatisticamente significativa entre status marital e estágio no momento do diagnóstico, com efeito positivo do casamento sobre a probabilidade de o câncer ser diagnosticado precocemente.

Em nossa revisão da literatura encontramos autores que pesquisaram a influência do status marital nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Um dos trabalhos revisados foi de Schaefer et al. (2015) que em seu estudo retrospectivo avaliou pacientes com câncer de cavidade oral e a influência do status marital. Na sua coorte 52,0% dos pacientes eram casados, e na sua análise de regressão logística encontrou resultados similares aos de Buja et al. (2018), onde os pacientes casados foram associados de forma estatisticamente significativa com estágio inicial da doença no momento do diagnóstico e sobrevida superior no período de um ano, quando comparados com pacientes solteiros.

Inverso et al. (2015) também promoveu um estudo com pacientes com câncer de cabeça e pescoço para avaliar a influência do status marital nos resultados do tratamento. Em seu levantamento, 52,7% dos pacientes eram casados. E os pacientes casados com cânceres de cavidade oral e laringe eram significativamente menos propensos a apresentar doença metastática, e tinham uma probabilidade significativamente maior de receber tratamento definitivo. Com um risco menor de mortalidade específica por câncer de cabeça e pescoço nos pacientes casados, em comparação com pacientes solteiros.

Outro trabalho que contribuiu para nossa pesquisa foi de Osazuwa-Peters et al. (2016) que realizou um estudo de base populacional de pacientes diagnosticados com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, com o objetivo de avaliar a associação do status marital com a sobrevida destes pacientes. Na sua amostra 50,7% dos pacientes eram casados, e na análise de regressão logística multivariada, os pacientes solteiros tiveram risco 1,59 vezes maior de morte, em comparação aos pacientes casados.

O estudo de Liao et al. (2018) também expôs dados interessantes, sobre pacientes com câncer de cavidade oral. Sua análise estatística multivariada revelou que, o casamento estava associado a uma sobrevida específica livre de doença significativamente melhor. Também associou de forma significativa a maior presença de doença linfonodal em pacientes solteiros em estágio avançado, em comparação aos pacientes casados.

Magnuson et al. (2012), realizou estudo retrospectivo onde avaliou a dependência de sonda nasoenterica (SNE) em pacientes que foram submetidos a tratamento de câncer de cabeça e pescoço. Ao final de 12 meses 25,3% dos pacientes ainda eram dependentes de alimentação por SNE (FOIS 1 – 3). Na amostra total 37,0% dos pacientes eram solteiros, e foram mais propensos a dependência de sonda de alimentação. Os resultados da análise de regressão logística multivariada revelaram de forma significativa que, as chances de

dependência de SNE no longo prazo eram maiores para os pacientes solteiros com risco 3,33 vezes maior, comparados aos pacientes que eram casados.

Embora os estudos correlacionem de maneira positiva a condição do paciente possuir companheiro (a) no decorrer do diagnóstico, tratamento e prognóstico do câncer de cabeça e pescoço, nos deparamos com escassez de pesquisas que associem o status marital aos tumores língua. No nosso estudo 56,5% dos pacientes possuíam companheiro (a) no momento do diagnóstico, resultados estes similares aos estudos de Inverso et al. (2015); Osazuwa-Peters et al. (2016). Quando avaliamos através de regressão logística univariada os pacientes que não pioraram a ingestão oral no pós-operatório, associamos de maneira significativa que pacientes com companheiro(a) apresentavam menor piora da ingestão oral, em comparação aos pacientes sem companheiro(a). No modelo de regressão logística multivariada pacientes sem companheiro apresentaram risco 1,60 vezes maior de piorar a FOIS, quando comparados com pacientes com companheiro. Embora nosso estudo tenha avaliado apenas pacientes com câncer de língua nossos resultados são compatíveis com as demais pesquisas, demonstrando os efeitos benéficos de se possuir companheiro durante o tratamento oncológico.

A maior limitação da nossa pesquisa foi o tipo de estudo. Por ser tratar de uma pesquisa de coorte retrospectiva, algumas vezes nos deparamos com: prontuários que não foram localizados, falta de informações nos prontuários, informações registradas de forma incorreta e em alguns casos abandono do tratamento pelos pacientes. Outro fator importante foi a escassez de informações relacionadas ao tratamento fonoaudiológico.

8. CONCLUSÃO

Foi observado aumento da frequência de disfagias severa e moderada, e redução da frequência de disfagia leve e ausência de disfagia no pós-operatório mais próximo de um ano, em comparação ao período pré-operatório. Sendo observada associação significativa entre disfagia com estado conjugal, no qual, os pacientes sem companheiro apresentaram maior risco de disfagia, em comparação aos pacientes que possuíam companheiro. E pacientes com estadiamento patológico avançado também apresentaram maior risco de disfagia, em comparação aos pacientes com estadiamento patológico inicial.

Diante dos resultados encontrados em nossa pesquisa, sugerimos maior suporte familiar e dos profissionais do Serviço social durante todas as fases do tratamento oncológico. Recomendamos também maior envolvimento da equipe fonoaudiológica tanto no pré quanto no pós-operatório, uma vez que, a ação desses profissionais é crucial para prevenção e tratamento das disfagias relacionadas ao câncer de língua.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDO, E. N. **Câncer de boca e prótese oral.** Onco &, nov/dez 2013.

ADKINS, D. et al. **nab-Paclitaxel-based induction chemotherapy with or without cetuximab for locally advanced head and neck squamous cell carcinoma.** Oral Oncol. 72:26-31, Sep 2017.

ALBERTS, B. et al. **Biologia molecular da célula.** 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

ALMEIDA, F.C.S. et al. **Fatores prognósticos no câncer de boca.** Ver. Bras. Ciênc. Saúde, 15:471-8, 2011.

AMIT, M. et al. **Improvement in survival of patients with oral cavity squamous cell carcinoma: an international collaborative study.** Cancer, 119:4242–4248, 2013.

ANDRADE, J.O.M.; SANTOS, C.A.S.T.; OLIVEIRA, M.C. **Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil.** Rev. Bras. Epidemiol. 18(4): 894-905, Out-Dez 2015.

BEZERRA, N.V.F. et al. **Impact of the anatomical location, alcoholism and smoking on the prevalence of advanced oral cancer in Brazil.** Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal, 1;23 (3):e295-301, May 2018.

BLYTH, K.M. et al. **Cancers of the tongue and floor of mouth: five-year file audit within the acute phase.** Am J Speech Lang Pathol. 23(4):668-78, Nov 2014.

BONFANTE, G.M.S. et al. **Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 30(5):983-997, Mai 2014.

BRAVI, F. et al. **Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research recommendations and head and neck cancers risk.** Oral Oncology 64:59–64, 2017.

BROUNS, E. et al. **Malignant transformation of oral leukoplakia in a well-defined cohort of 144 patients.** Oral Dis. 20:e19-e24, 2014.

BUJA, A. et al. **Marital status and stage of cancer at diagnosis: A systematic review.** Eur J. Cancer Care, 27:e12755, 2018.

CAMPANA, I.G.; GOIATO, M.C. **Tumores de cabeça e pescoço: epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento.** Revista Odontológica de Araçatuba, v.34, n.1, p. 20-26, Janeiro/Junho, 2013.

CHANG, E.I. et al. **Comprehensive analysis of functional outcomes and survival after microvascular reconstruction of glossectomy defects.** Ann. Surg. Oncol. 22:3061–3069, 2015.

CHI, A.C.; DAY, T.A.; NEVILLE, B.W. **Oral Cavity and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma-An Update.** American Cancer Society. CA Cancer J Clin. 65:401-421, 2015.

COUSINS, N. et al. **A systematic review of interventions for eating and drinking problems following treatment for head and neck cancer suggests a need to look beyond swallowing and trismus.** Oral Oncology 49(5): 387-400, 2013.

CRARY, M.A.; CARNABY MANN, G.D.; GROHER, M.E. **Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients.** Arch Phys Med Rehabil, 86:1516-20, 2005.

DE BODT M, et al. **Dysfagie Handboek voor de klinische praktijk.** Garant, Antwerpen, 2015.

DEVITA, J.V. et al. **Cancer: Principles & Practice of Oncology**. 9th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

DIAS F.L. et al. **Management of the N0 neck in moderately advanced squamous carcinoma of the larynx**. Otolaryngology–Head and Neck Surgery, Vol 141, No 1, July 2009.

DRAKE, R.L.; VOGL, A.W.; MITCHELL, A.W.M. **Gray's Anatomia Básica**. 1.ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2013.

ERIKSEN, M.; MACKAY, J.; ROSS, H. **The Tobacco Atlas**. 4th ed. Atlanta, GA: American Cancer Society, World Lung Foundation 2012.

ESTIMATIVA 2018: **Incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro**. INCA, 2017.

FARMER, R.W. et al. **Lymphatic Drainage Patterns in Oral Squamous Cell Carcinoma: Findings of the ACOSOG Z0360**. Otolaryngol Head Neck Surg. 152(4):673-7, Apr 2015.

FERLAY, J. et al. **Cancer incidence and mortality worldwide**. GLOBOCAN 2012 v1.0, Lyon, France: IARC, 2013.

GALBIATTI, A.L.S. et al. **Câncer de cabeça e pescoço: causas, prevenção e tratamento**. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 79(2):239-247, 2013.

GANLY, I. et al. **Long-Term Regional Control and Survival in Patients With “Low-Risk,” Early Stage Oral Tongue Cancer Managed by Partial Glossectomy and Neck Dissection Without Postoperative Radiation**. American Cancer Society, 119:1168-76, 2013.

GUERIN-LEBAILLY, C. et al. **Functional and sensitive outcomes after tongue reconstruction: About a series of 30 patients**. Oral Oncology, vol. 48, 272–277, 2012.

GUPTA, B.; KUMAR, N.; JOHNSON, N.W. Relationship of Lifetime Exposure to Tobacco, Alcohol and Second Hand Tobacco Smoke with Upper aero-digestive tract cancers in India: a Case-Control Study with a Life-Course Perspective. Asian Pac. J. Prev. 18 (2), 347-356, 2017.

HUANG, Z.S. et al. Dysphagia in tongue cancer patients before and after surgery. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. J. Oral. Maxillofac. Surg. 74:2067-2072, 2016.

IARC MONOGRAPHS. Personal habits and indoor combustions volume 100E a review of human carcinogens. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. WHO, Lyon, France – 2012.

INVERSO, G. et al. Marital Status and Head and Neck Cancer Outcomes. Cancer, 121:1273-8, 2015.

JIA, H. N. et al. Changing epidemiology of oral squamous cell carcinoma of the tongue: A global study. Head & Neck Volume 39, Issue 2, Pages: 297–304, feb. 2017.

JUNG, S.J.; KIM, D.Y.; JOO, S.Y. Risk Factors Associated with Aspiration in Patients with Head and Neck Cancer. Ann Rehabil Med, 35: 781-790, 2011.

KALAVREZOS N. et al. Factors affecting swallow outcome following treatment for advanced oral and oropharyngeal malignancies. Wiley Online Library, HEAD & NECK, Jan. 2013.

KARAM-HAGE, M.; CINCIRIPINI, P.M.; GRITZ, E.R. Tobacco Use and Cessation for Cancer Survivors: An Overview for Clinicians. CA Cancer J Clin. 64:272-290, 2014.

KAWAKITA, D.; MATSUO, K. Alcohol and head and neck cancer. Cancer Metastasis Rev. 2017.

KESHAVARZI, M. et al. **Molecular Imaging and Oral Cancer Diagnosis and Therapy.** Journal of Cellular Biochemistry, Volume 118, Issue 10, Pag. 3055–3060, oct 2017.

KIGNEL, S. et al. **Estomatologia - Bases do Diagnóstico para o Clínico Geral.** Editora Santos, 2ª ed. 2013.

KOWALIK, L.H. et al. **Compensatory mechanisms in patients after a partial or total glossectomy due to oral cancer.** Dysphagia, 30:738–750, 2015.

KRAAIJENGA, S.A.C. et al. **Efficacy of a novel swallowing exercise program for chronic dysphagia in long-term head and neck cancer survivors.** Head & Neck, 1–19, 2017.

LATINO, M.P.; DRUESNE, P.N.; DUMOND, A. **Facteurs nutritionnels et risque de cancer de la cavité buccale.** Rev. Stomatol Chir. Maxillofac. 112:155–9, 2011.

LEE, S.Y.; KIM, B.H.; PARK, Y.H. **Analysis of dysphagia patterns using a modified barium swallowing test following treatment of head and neck cancer.** Yonsei Med. J. 56:1221, 2015.

LEEMANS, C.R.; BRAAKHUIS, B.J.M.; BRAKENHOFF, R.H. **The molecular biology of head and neck cancer.** Nature Reviews Cancer 11: 9-22, Jan 2011.

LIAO, P-H.; LEE, C-C. **The influence of marital status on survival for patients aged 65 years and younger with oral cavity cancer.** Auris Nasus Larynx, ANL-2432, 2018.

LIESE, A.D. et al. **The Dietary Patterns Methods Project: synthesis of findings across cohorts and relevance to dietary guidance.** J. Nutr. 145:393-402, 2015.

LIGIER, K. et al. **Épidémiologie des cancers de la cavité buccale en France.** Ver. Stomatol. Chir. Maxillofac. 112:164–71, 2011.

LISTL, S. et al. **Survival of Patients with Oral Cavity Cancer in Germany.** PLoS ONE 8(1): e53415, 2013.

LIU, W. et al. **Oral cancer development in patients with leukoplakia clinicopathological factors affecting outcome.** PLoS One. 7: e34773, 2012.

LOGEMANN, J.A.; LARSEN, K. **Oropharyngeal dysphagia: Pathophysiology and diagnosis for the anniversary issue of Diseases of the Esophagus.** Dis. Esophagus 25:299, 2012.

MACHADO, A.B.M.; HAERTEL, L.M. **Neuroanatomia funcional.** 3° ed., Rio de Janeiro, editora Atheneu, 2013.

MAGNUSON, J.S. et al. **Increased likelihood of long-term gastrostomy tube dependence in head and neck cancer survivors without partners.** Head Neck 00: 000–000, 2012.

MAIA, H.C. et al. **Lesões orais potencialmente malignas: correlações clínico-patológicas.** Einstein 14(1):35-40, 2016.

MALTA, D.C; SILVA, J.J.B. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil após três anos de implantação, 2011-2013.** Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 23(3):389-395, jul-set 2014.

MARCHIONI, D.M.L. et al. **Fatores dietéticos e câncer oral: estudo caso-controle na Região Metropolitana de São Paulo, Brasil.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23(3):553-564, Mar 2007.

MARQUES, R.S.O. et al. **Swallowing quality of life and head and neck cancer: literature review.** Revista Bahiana de Odontologia, 8(1):26-32, Mar 2017.

MARTA, G.N. et al. **Tratamento de tumores da cabeça e pescoço com radioterapia de intensidade modulada.** Sociedade Brasileira de Radioterapia, 2014.

MAYS, A.C. et al. **Potential for health care cost savings with preoperative gastrostomy tube placement in the head and neck cancer population.** *Head Neck.* 2018 Jan;40(1):111-119.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica.** Rio de Janeiro, RJ INCA 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Consenso nacional de nutrição oncológica.** 2ª Edição, Rio de Janeiro, RJ INCA 2015.

MITTMANN, N. et al. **Health system costs for stage-specific breast cancer: a population-based approach.** *Curr Oncol.* 2014;21(6):281-293.

MONROE, M.M.; GROSS, N.D. **Evidence-based practice: management of the clinical nodeneegative neck in early-stage oral cavity squamous cell carcinoma.** *Otolaryngol Clin. North Am.* 45:1181-1193, 2012.

MÜCKE, T. et al. **Tumor thickness and risk of lymph node metastasis in patients with squamous cell carcinoma of the tongue.** *Oral Oncol.* 53: 80-4, fev 2016.

NCCN - **Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Head and Neck Cancers.** Version 2.2017 — May 2017.

NGUYEN, K.A. et al. **Progressive Functional Improvement in Hemiglossectomy Defects Reconstructed with Radial Forearm Free Flap at 6-months.** *American Journal of Otolaryngology*, Volume 39, Issue 3, Pages 317-320, May-June 2018.

NUND, R.L. et al. **Carers experiences of dysphagia in people treated for head and neck cancer: A qualitative study.** *Dysphagia* 29:450, 2014.

OHKUBO, M. et al. Swallowing Rehabilitation Affects Period of Hospitalization after Surgery for Tongue Cancer. Bull Tokyo Dent Coll. 58(1):19-26, 2017.

OMURA, K. Current status of oral cancer treatment strategies: surgical treatments for oral squamous cell carcinoma. Int J Clin Oncol, 19:423–430, 2014.

ORÍÁ, R.B.; GERLY, A.C.B. Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica. Editora Edgard Blucher Ltda, 2016.

OSAZUWA–PETERS, N. et al. Predictors of stage at presentation and outcomes of head and neck cancers in a university hospital setting. Head Neck 38: E1826–E1832, 2016.

PARÉ, A.; JOLY, A. Cancers de la cavité buccale: facteurs de risque et prise en charge. Presse Med. 46: 320–330, 2017.

PECOLLO, N.D. et al. Alcohol drinking and second primary cancer risk in patients with upper aerodigestive tract cancers: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 23(2) Feb 2014.

PELUCCHI, C. et al. Alcohol Consumption and Cancer Risk. Nutrition and Cancer, 63(7), 983–990, 2011.

PETERSON, L.A. et al. Cigarette use, comorbidities, and prognosis in a prospective head and neck squamous cell carcinoma population. Wiley Online Library 2016.

PETTI, S. MASOOD, M.; SCULLY, C. The Magnitude of Tobacco Smoking-Betel Quid Chewing-Alcohol Drinking Interaction Effect on Oral Cancer in South-East Asia. A Meta-Analysis of Observational Studies. PLoS ONE 8(11): e78999, 2013.

PINTO, F.R. et al. Manutenção do tabagismo e etilismo em pacientes tratados por câncer de cabeça e pescoço: influência do tipo de tratamento oncológico empregado. Ver. Assoc. Med. Bras., 57(2):171-176, 2011.

PRAMEELA, C.G. et al. **Radiation dose to dysphagia aspiration-related structures and its effect on swallowing: Comparison of three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiation therapy plans.** J. Can. Res. Ther, 12:845-51, 2016.

PRIOR, P.L.; VAZ, M.J.; RAMOS, A.C; GALDURÓZ, J.C. **Influence of microelement concentration on the intensity of alcohol withdrawal syndrome.** Alcohol and Alcoholism, Vol. 50, No. 2, pp. 152–156, 2015.

RABER-DURLACHER, J.E. et al. **Swallowing dysfunction in cancer patients.** Support Care Cancer, 20(3):433–43, 2012.

RIBEIRO, J.C.B. et al. **O impacto da disfagia na qualidade de vida do paciente com carcinoma da cavidade oral e orofaringe.** Dissertação (Dissertação de mestrado em medicina dentária) - Instituto superior de ciências da saúde Egas Moniz. Portugal, p. 95, 2013

SAMBARGI, U.C. et al. **Recent advances in chemotherapy for head and neck cancers.** Journal of Orofacial Sciences, 4 (1), 15-18, Jun 2012.

SANTOS, R.A. et al. **Avaliação Epidemiológica de pacientes com câncer no trato aero digestivo superior: relevância dos fatores de risco álcool e tabaco.** Revista Brasileira de Cancerologia, 58(1): 21-29, 2012.

SAWABE, M. et al. **Heterogeneous impact of alcohol consumption according to treatment method on survival in head and neck cancer: A prospective study.** Cancer Science, vol. 108, no. 1, 91–100, Jan. 2017.

SCHACHE, A.G. et al. **Predictors of swallowing outcome in patients treated with surgery and radiotherapy for advanced oral and oropharyngeal cancer.** Oral Oncology vol. 45, 803–808, 2009.

SCHAEFER, E.W. et al. **Effect of marriage on outcomes for elderly patients with head and neck cancer.** Head Neck 37: 735–742, 2015.

SEOANE, J. et al. **Early oral cancer diagnosis: the Aarhus statement perspective. A systematic review & meta-analysis.** Head Neck, 38 Suppl 1:E2182-9, Apr 2016.

SHIBUYA, Y. et al. **Oral squamous cell carcinoma with multiple neck metastases cases with more than ten pathologically positive lymph nodes in the unilateral side.** J. Oral Maxillofac Surg. 71(4):793-7, Apr 2013.

SHIN, Y.S. et al. **Radiotherapy Deteriorates Postoperative Functional Outcome After Partial Glossectomy With Free Flap Reconstruction.** American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. J. Oral Maxillofac. Surg. 70:216-220, 2012.

SHUNE, S.E. et al. **Association between severity of dysphagia and survival in patients with head and neck cancer.** Head Neck 00: 000–000, 2011.

SILVA S. D. et al. **Recurrent oral cancer: current emerging therapeutic approaches.** Front Pharmacol. 2012; 3:1-7.

SINGH, R.D. et al. **Gene polymorphisms, tobacco exposure and oral cancer susceptibility: a study from Gujarat, West India.** Oral Diseases (2014) 20, 84–93.

SINGHVI, H.R.; MALIK, A.; CHATURVEDI, P. **The Role of Chronic Mucosal Trauma in Oral Cancer: A Review of Literature.** Indian J Med Paediatr Oncol. 38(1): 44–50, Jan-Mar 2017.

SOBOTTA, J. et al. **Atlas de anatomia humana.** 23. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 3 v, 2013.

SON, Y.R.; CHOI, K.H.; KIM, T.G. **Dysphagia in tongue cancer patients.** Ann. Rehabil. Med. 39:210, 2015.

SUSLU, N. et al. **Carcinoma of the oral tongue: a case series analysis of prognostic factors and surgical outcomes.** American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, J. Oral Maxillofac. Surg. Jul 2013.

THANKAPPAN, K. et al. **Lateral Arm Free Flap for Oral Tongue Reconstruction An Analysis of Surgical Details, Morbidity, and Functional and Aesthetic Outcome.** Annals of Plastic Surgery, Vol. 66, Number 3, March 2011.

THUN, M. et al. **Stages of the cigarette epidemic on entering its second century.** Tob. Control, 21:96–101, 2012.

TURATI, F. et al. **A meta-analysis of alcohol drinking and oral and pharyngeal cancers: Results from subgroup analyses.** Alcohol and Alcoholism Vol. 48, No. 1, pp. 107–118, 2013.

UICC - INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER. **TNM classification of malignant tumours.** edited by L.H. Sobin, M.K. Gospodarowicz, and Ch. Wittekind. — 8th ed., 2016.

UICC - INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER. **TNM Classification of malignant tumours.** 4th ed. P. Hermanek, L.H. Sobin (editors). Springer, Berlin Heidelberg New York Toronto Tokyo, 1992.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **The health consequences of smoking: 50 years of progress a report of the surgeon general.** Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014. Printed with corrections, January 2014.

VAN DEN STEEN, L. et al. **Feasibility of tongue strength measurements during (chemo) radiotherapy in head and neck cancer patients.** Support Care Cancer 2017.

VARGAS, F. et al. **Fatores etiológicos associados com carcinoma epidermóide de boca em não-fumantes e bebedores não-alcoólicas: Uma breve abordagem.** Braz. Dent. J., Ribeirão Preto, v. 23, n. 5, p. 586-590, Out 2012.

VIGITEL BRASIL 2016. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016.** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

WANG, Z. et al. **mTOR co-targeting strategies for head and neck cancer therapy.** Cancer Metastasis Rev. Aug 2017.

WHO report on the global tobacco epidemic, 2015. **Raising taxes on tobacco is the fifth in a series of who reports that tracks the status of the tobacco epidemic and the impact of interventions implemented to stop it.** Geneva: World Health Organization; 2015.

WHO report on the global tobacco epidemic, 2017. **Monitoring tobacco use and prevention policies.** Geneva: World Health Organization; 2017.

WORLD CANCER REPORT 2014. Edited by BERNARD, W.S. & CHRISTOPHER, P.W. **International Agency for Research on Cancer.** Lyon, France 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Technical Report Series.** N° 53, pp. 47-48, Jul 1952.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global status report on alcohol and health.** ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2014.

WORLEY, M.L. et al. **Swallowing Outcomes in Elderly Patients following Microvascular Reconstruction of the Head and Neck.** American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery Foundation, 2018.

ZHANG, L. et al. **Effect of swallowing training on dysphagia and depression in postoperative tongue cancer patients.** European Journal of Oncology Nursing. 18:626-29, 2014.

ZHANG, T. et al. **Treatment of cT1N0M0 Tongue Cancer: Outcome and Prognostic Parameters.** American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. J. Oral Maxillofac. Surg. 72:406-414, 2014.

ANEXOS

ANEXO I

Protocolo CEP-INCA

Essa pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética do Instituto Nacional do Câncer (INCA) sob o CAAE: 47993615.5.0000.5274.

Essa pesquisa seguiu as normas estabelecidas para pesquisa em seres humanos contidas na Resolução 466/12. Ausência de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 2).

É importante frisar que, quando da divulgação dos resultados, os nomes dos pacientes e matrículas não serão expostos, visto que o estudo manterá sigilo quanto à identidade dos mesmos. Dessa forma, exposições desnecessárias serão evitadas, mantendo, sobretudo uma postura ética e científica.

ANEXO II

Dispensa de TCLE

Solicitação de Isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Referência: GLOSSECTOMIA: ASPECTOS FUNCIONAIS E ALIMENTAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO.

Pesquisador Responsável: Bruno de Oliveira Alexandrino.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA):

Vimos por meio deste documento solicitar a dispensa de obtenção de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o estudo intitulado GLOSSECTOMIA: ASPECTOS FUNCIONAIS E ALIMENTAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO proposto por Bruno de Oliveira Alexandrino.

A dispensa do uso de TCLE se fundamenta: i) por ser um estudo observacional e descritivo, que empregará apenas informações de prontuários médicos, sistemas de informação institucionais e/ou demais fontes de dados e informações clínicas disponíveis na instituição; ii) porque todos os dados serão manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa, e iii) porque os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS Nº 466/12, e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Rio de Janeiro, de de .

Nome _____

CPF

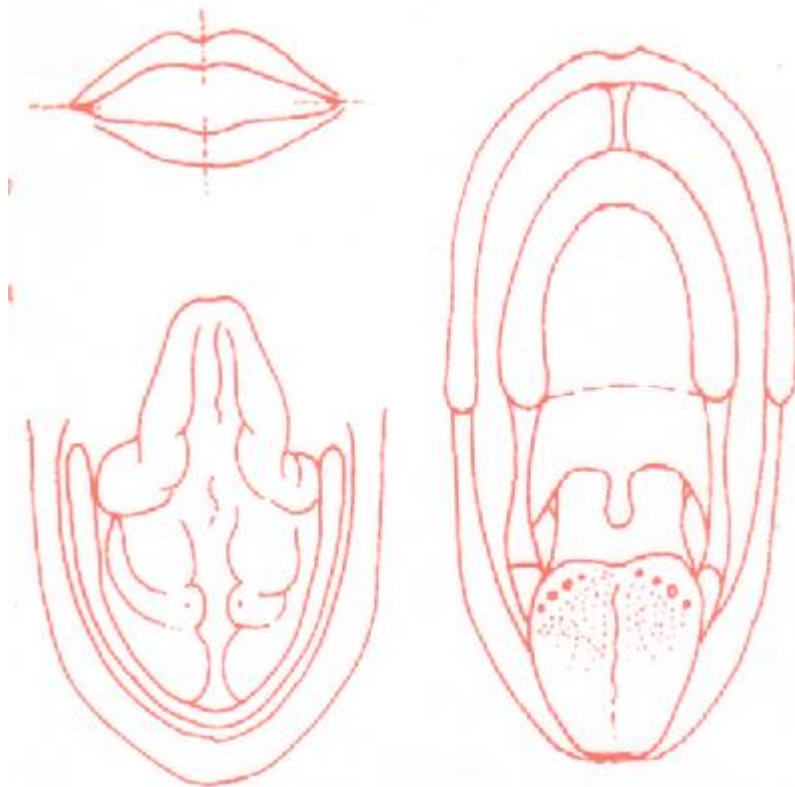
ANEXO III

Ficha de registro

CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSAS LÍNGUA		FICHA DE REGISTRO	
Responsável pela coleta dos dados: _____		Data da coleta: ____/____/____	
CARACTERÍSTICAS SÓCIO-DEMOGRÁFICAS			
Número do estudo: _____			
Nº do Prontuário INCA: _____		Data de matrícula: ____/____/____	
Data de Nascimento: ____/____/____			
Ocupação atual (no momento do diagnóstico): _____			(9)Sem inf.
Ocupação anterior: _____			
Atividade Física: (1)Não (2)Sim			(9)Sem inf.
Estado conjugal: (1)Com companheiro (2)sem companheiro			
Sexo (1) Masculino (2) Feminino			
Raça: (1)Branco (2)Negro (3)Pardo (4)Amarelo (5)Indígena			(9) Sem Inf
Escolaridade: (1)Analfabeto (2)1º grau incompleto (3)1º grau completo (4)2º grau incompleto (5)2º grau completo (6)superior incompleto (7)superior completo (9) Sem Informação			
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E FAMILIARES AO DIAGNÓSTICO			
História familiar de câncer: (1)Não (2)Sim (9) Sem Informação			
Parente: (0)Não se aplica (1)Mãe/pai Local: _____ (2)Irmão Local: _____ (3)Outro Local: _____			
Tabagismo: (1)Nunca (2)Ex fumante (3)Fumante ao diagnóstico		Cig/dia _____ (9) Sem Inf.	
Tempo de fumo: _____ anos (9)Sem inf.			
Etilismo: (1)Nunca (2)Ex etilista (3)Etilista ao diagnóstico		Doses/dia _____ (9) Sem Inf.	
Tempo de etilismo: _____ anos (9)Sem inf.			
Disfagia: (1)Não (2)Sim (9)Sem inf.		Disfonia: (1)Não (2)Sim (9)Sem inf.	
Segundo tumor primário: (1)Não (2)Sim (9)Sem inf.			
Traqueostomia: (1)Não (2)Sim (9) Sem Inf.			
PRESENÇA DE COMORBIDADES NO MOMENTO DO DIAGNÓSTICO			
Hipertensão arterial: (1)Não (2)Sim			
Diabetes Mellitus: (1)Não (2)Sim			
Cardiopatias: (1)Não (2)Sim			
Pneumopatias: (1)Não (2)Sim			
Outras Patologias: _____			
INFORMAÇÕES DO TUMOR			

Data da confirmação diagnóstica de câncer: ____/____/____		Local: (1)INCA (2)Externo
Data da primeira consulta na Clínica CP (INCA): ____/____/____		
Exame de imagem:	(1)Não (2)Tomografia (3)Ressonância Magnética (9) Sem Informação	
TNM clínico: _____	(9) Sem Informação	
Presença de metástases: (0)M0 (1)M1	Local: _____	
Impressão diagnóstica:		
INFORMAÇÕES DO TRATAMENTO		
Tratamento oncológico prévio: (1)Não (2)Sim _____		
Indicação do tratamento inicial:	(1)Curativo (2)Paliativo (9) Sem Informação	
CIRURGIA	Data: ____/____/____	Alta Hosp. Pós operatória Data: ____/____/____
Glossectomia: (1)Parcial (2)Total (3) Hemiglossectomia (4)Subtotal (9) Sem Informação (1)Esquerda (2) Direita (0)Não se aplica		
Margens Livres:	(1)Não (2)Sim (9) Sem Informação	
Linfadenectomia:	(1)Não (2)Sim (9) Sem Informação	
Níveis: _____	(9)Sem inf.	
Número de linfonodos retirados: _____	(9) Sem Informação	
Lifonodos com neoplasia: _____	(9) Sem inf.	
Traqueostomia (durante cirurgia):	(1)Não (2)Sim (9) Sem Informação	
TIPO DE ABORDAGEM CIRURGICA		
Via endo-oral (1) Via trans-cervical (2) Via trans-mandibular (3)		(9) Sem informação
RECONSTRUÇÕES CIRÚRGICAS CIRÚRGICAS		
1) Fechamento primário (2) Retalho anti-braquial (3) Segunda intenção (4) naso geniano (5) peitoral maior (6) supra cravicular (7) Outros _____ (9) Sem inf.		
COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS (ocorridas até 30 dias de pós-operatório)		
Hemorragia:	(1)Não (2)Sem revisão de hemostasia (3)Com revisão (9) Sem Informação	
Infecção da ferida operatória:	(1)Não (2)Sim (9) Sem Informação	
Deiscência:	(1)Não (2)Sim (9) Sem Informação	
Outras Complicações relatadas em prontuário: _____		
RADIOTERAPIA		
Radioterapia: (1)Não (2)Pré-cirúrgica (3)Pós-Cirurgia (4) paliativa (9) Sem Informação		
Data Início: ____/____/____	Data Término: ____/____/____	
Dose total: _____	Número de frações: _____	
Complicações: (1)Não (2)Sim _____	(9)Sem inf.	
QUIMIOTERAPIA		
Quimioterapia: (1)Não (2)Pré-Cirúrgica (3)Pós-Cirúrgica (9) Sem Informação		
Data Início: ____/____/____	Data Término: ____/____/____	Tratamento: (1) Completo (2) Incompleto
Número de ciclos: _____	Esquema: _____	
Complicações: (1)Não (2)Sim _____	(9)Sem inf.	
INFORMAÇÕES DO HISTOPATOLÓGICO		
Tamanho do tumor primário: (0)Tx (1)T0 (2)T1 (3)T2 (4)T3 (5)T4a (6)T4b (7)Tis (9) Sem Inf.		
Linfonodos regionais:	(0)Nx (1)N0 (2)N1 (3)N2 (4)N3 (9) Sem Inf.	
Estadiamento patológico:	(0)0 (1)I (2)II (3)III (4)IVA (5)IVB (6)IVC (9) Sem Inf.	
Grau tumoral:	(0)Gx (1)G1 (2)G2 (3)G3 (4)G4 (9) Sem Inf.	

Invasão linfática:	(0)Lx (1)L0 (2)L1	(9) Sem Inf.
Invasão venosa:	(0)Vx (1)V0 (2)V1 (3)V2	(9) Sem Inf.
Invasão Perineural:	(1)Sim (2)Não	(9)Sem inf.
Espessura do tumor: _____		(9) Sem inf.
Tipo histológico:	(1)Carcinoma Células Escamosas (2) Outro _____	
ANÁLISE FUNCIONAL (Dados da última avaliação disponível em prontuário)		
Alimentação Pré-Operatória:	(1)Oral (2)SNG (3)SNE (4)GTT (5) mista	Data da avaliação: ___/___/___
Alimentação Pós-operatória:	(1)Oral (2)SNG (3)SNE (4)GTT (5) mista	Data da avaliação: ___/___/___
Colocação SNE:	(1)Não (2)Sim	Data de colocação: ___/___/___
Retorno alimentação oral:	(1)Não se aplica (2)Não (3)Sim	Data: ___/___/___
Retirada da sonda:	(1)Não se aplica (2)Não (3)Sim	Data: ___/___/___
Alimentação oral Exclusiva:	(1)Não se aplica (2)Não (3)Sim	Data: ___/___/___
Retirada da traqueostomia:	(1)Não se aplica (2)Não (3)Sim	Data: ___/___/___
Evolução para gastrostomia:	(1)Não (2)Sim	Data: ___/___/___
Outras vias de alimentação: _____		Data: ___/___/___
Escala Funcional de Ingestão oral (FOIS):		
Nível ___ Data da avaliação: ___/___/___	Peso(Kg) ___	Nível ___ Data da avaliação: ___/___/___
Nível ___ Data da avaliação: ___/___/___	Peso(Kg) ___	Nível ___ Data da avaliação: ___/___/___
Nível ___ Data da avaliação: ___/___/___	Peso(Kg) ___	Nível ___ Data da avaliação: ___/___/___
Nível ___ Data da avaliação: ___/___/___	Peso(Kg) ___	Nível ___ Data da avaliação: ___/___/___
Nível ___ Data da avaliação: ___/___/___	Peso(Kg) ___	Nível ___ Data da avaliação: ___/___/___
Nível ___ Data da avaliação: ___/___/___	Peso(Kg) ___	Nível ___ Data da avaliação: ___/___/___
Voz / Fala	(1)Não (2)Sim	Data da avaliação: ___/___/___
Peso (Pré-operatório): _____		
Peso (alta): _____		
Altura: _____		
ACOMPANHAMENTO		
Tumor residual após o tto:	(0) Ausência(R0) (1)Residual microscópico(R1) (2)Residual macroscópico(R2) (9) Sem Inf	
Recidiva de doença:	(1)Não (2)Sim	
Local da recidiva: _____	Data da recidiva: ___/___/___	
TTO recidiva:	(1)RT Data: ___/___/___ (2)QT Data: ___/___/___ (3)Cirurgia Data: ___/___/___ (4)paliativa Data: ___/___/___	
Metástase:	(1)Não (2)Sim	
Local da metástase: _____	Data da metástase: ___/___/___	
TTO metástase:	(1)RT Data: ___/___/___ (2)QT Data: ___/___/___ (3)Cirurgia Data: ___/___/___ (4)paliativa Data: ___/___/___	
Novo Primário:	(1)Não (2)Sim Data: ___/___/___ Local: _____	
Última consulta no INCA:	Data: ___/___/___ (0)Não se aplica	
Óbito:	(1)Não (2)Sim Data do Óbito: ___/___/___	
Localização anatômica:		



Tipo de lesão: (1) Superficial (2) Vegetante (3) Infiltrante (4) Verrucoso (5) Ulcerado (9) Sem Inf.

Consistência: (1) Duro (2) Mole (3) Cístico (9) Sem Inf.

Mobilidade: (1) Móvel (2) Fixo (3) Semifixo (4) Inv. A. P. Óssea (9) Sem Inf.

Neutrófilos: _____

Leucócitos: _____

Plaquetas: _____

Linfócitos: _____