



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
DOUTORADO ACADÊMICO

MARLA SMILLE PEDROSA CRUZ

**AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA, FATORES PSICOLÓGICOS
E CONCENTRAÇÃO DE CORTISOL SALIVAR EM PACIENTES COM
CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

FEIRA DE SANTANA

2020

MARLA SMILLE PEDROSA CRUZ

**AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA, FATORES PSICOLÓGICOS
E CONCENTRAÇÃO DE CORTISOL SALIVAR EM PACIENTES COM
CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Márcio Campos Oliveira

Co-orientador: Prof. Dr. José de Bessa Júnior

FEIRA DE SANTANA

2020

Ficha catalográfica - Biblioteca Central Julieta Carteado - UEFS

Cruz, Marla Smille Pedrosa
C963a Avaliação de qualidade de vida, fatores psicológicos e concentração de cortisol salivar em pacientes com câncer de cabeça e pescoço/ Marla Smille Pedrosa Cruz. - 2020.
128f.: il.

Orientador: Márcio Campos Oliveira
Coorientador: José de Bessa Júnior

Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Feira de Santana.
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2020.

1. Câncer de cabeça e pescoço. 2. Qualidade de vida. 3. Ansiedade. 4. Depressão. 5. Estresse emocional. 6. Cortisol. I Oliveira, Márcio Campos, orient. II. Bessa Júnior, José de, coorient. III. Universidade Estadual de Feira de Santana. IV. Título.

CDU: 616-006.6

Nome: Marla Smille Pedrosa Cruz

Título: Avaliação de qualidade de vida e fatores psicológicos em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento oncológico

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Saúde Coletiva, na área de concentração Epidemiologia, na linha de pesquisa Epidemiologia das Doenças Bucais.

Feira de Santana, 24 de setembro de 2020.

Banca Examinadora

Orientador: Prof. Dr. Marcio Campos Oliveira

Instituição: Universidade Estadual de Feira de Santana

Assinatura: _____

Profa. Dr.^a Edja Maria Melo de Brito Costa

Julgamento: _____

Instituição: Universidade Estadual da Paraíba

Assinatura: _____

Profa. Dr.^a Rosane Nassar Meireles Guerra

Julgamento: _____

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

Assinatura: _____

Profa. Dr.^a Ynara Bosco de O. Lima Arsati

Julgamento: _____

Instituição: Universidade Estadual de Feira de Santana

Assinatura: _____

Profa. Dr.^a Kátia Santana Freitas

Julgamento: _____

Instituição: Universidade Estadual de Feira de Santana

Assinatura: _____

Este trabalho é dedicado aos pacientes com câncer que vivem uma luta diária na sobrevivência de uma doença tão dura e tão incerta.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que me deu saúde e perseverança para que eu chegasse aqui, apesar de todas as dificuldades passadas neste longo caminho.

Agradeço ao meu filho Davi por entender todo o longo tempo que mamãe passava em frente ao computador, te amo muito meu filho!

Agradeço aos meus pais, Pedro e Tereza, e aos meus irmãos, Idy e Peu, meus cunhados, Tacio e Paula, por todo o apoio, todo amor e confiança em mim depositados, sempre me estimulando a seguir em frente. Aos meus primos e primas, minhas amigas pelo carinho que sempre tiveram comigo e entenderam as minhas ausências de vez em quando.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Márcio Campos, por todo o ensinamento, paciência e dedicação com os quais me orientou e direcionou durante o desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço ao meu co-orientador Prof. José de Bessa pela imensa ajuda na análise estatística, pelo conhecimento passado, pelos momentos dedicados à construção do meu estudo.

Agradeço a Dr. Técio Guimarães e a equipe do NUPESCAP que colaboraram diretamente na realização desta tese, com certeza o caminho teria sido mais difícil sem o apoio de vocês.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UEFS que tanto contribuíram para meu enriquecimento intelectual, e sempre me orientaram e ajudaram com seus ensinamentos.

Agradeço às minhas chefias, aos meus colegas de trabalho por entenderem e me apoiarem nesse meu caminho, não foi fácil trabalhar e estudar ao mesmo tempo, mas consegui.

Aos meus colegas de Doutorado que sempre compartilharam conhecimentos, me apoiaram e incentivaram durante este processo de formação.

Agradeço, também, a todos os professores e professoras que, desde a minha infância, com seus ensinamentos e dedicação despertaram em mim o gosto pelo estudo e contribuíram para a minha formação pessoal e intelectual.

Agradeço ao apoio do Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço (NUPESCAP), da Universidade Estadual de Feira de Santana, da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) e da 4 Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB).

“É difícil! Eu sei! Mas precisamos buscar motivação em nossos sonhos, acreditar e conquistar, independente de qual, o que ou quem seja seu sonho... faça seu melhor sempre, com respeito, integridade, dedicação e muito amor... e tenha certeza, seus resultados serão os melhores possíveis...”

(Paulo Lucas Alves da Silva)

Fontes de Apoio

- 1 Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço (NUPESCAP)
- 2 Universidade Estadual de Feira de Santana
- 3 Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)
- 4 Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB)

RESUMO

Introdução: Câncer de cabeça e pescoço (CCP) é um termo genérico definido na base anatômico-topográfica para descrever os tumores malignos do trato aerodigestivo superior. Apesar de uma incidência relativamente menor em relação a outros sítios primários, um diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço possui um impacto relevante na qualidade de vida, tanto pela morbidade quanto pela mortalidade associadas à neoplasia. **Objetivo:** Avaliar a qualidade de vida e níveis de estresse, ansiedade e depressão em indivíduos com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal com 148 indivíduos com câncer de cabeça e pescoço. A coleta de dados ocorreu no dia do diagnóstico e para isso foi preenchido um formulário sobre condições sociodemográficas e clínicas dos indivíduos; para a avaliação da qualidade de vida foi utilizado o questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), versão 4; em relação aos fatores psicológicos foram aplicadas a Escala de Estresse Percebido e a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão e para avaliação do estresse fisiológico foram coletadas amostras de cortisol salivar. **Resultados:** No que diz respeito a distribuição dos indivíduos com ansiedade e depressão de acordo com a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, foi encontrado que 32,4% eram ansiosos e 31,1% deles tinham depressão. Na avaliação da qualidade de vida e a presença de ansiedade e depressão, foi encontrado que os pacientes ansiosos e depressivos possuíam pior qualidade de vida tanto nas subescalas relacionadas as funções físicas e socioemocionais quanto em quase todos os domínios do questionário de Washington. Foi encontrada associação negativa para a Escala de Estresse Percebido e concentração de cortisol noturno com a qualidade de vida, ou seja, existe uma piora da qualidade de vida quando há aumento do estresse no indivíduo com câncer de cabeça e pescoço. Quanto a avaliação da qualidade de vida de acordo com o sítio anatômico primário do tumor, para o câncer de boca, os domínios mais afetados foram dor e mastigação, para os cânceres de laringe e faringe, o mais afetado foi ansiedade. **Conclusão:** Podemos concluir que a presença de ansiedade, depressão e estresse, têm relação com uma baixa qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Outra importante constatação é que acompanhamento psicológico se faz necessário para uma melhor qualidade de vida desses indivíduos e aumento da taxa de sobrevivência.

Palavras-chave: Qualidade de vida, Câncer de Cabeça e Pescoço, Ansiedade, Depressão, Estresse emocional, cortisol

ABSTRACT

Introduction: Head and neck cancer (HNC) is a generic term defined on an anatomical-topographical basis to describe malignant tumors of the upper aerodigestive tract. Despite its lower incidence relative to other primary tumor sites, a diagnosis of head and neck cancer significantly impacts on patient quality of life because of associated morbidity and mortality.

Objective: Assess quality of life and levels of stress, anxiety, and depression among individuals with head and neck cancer. **Methods:** A cross-sectional study involving 148 individuals with head and neck cancer was carried out. Data collection took place on the day of diagnosis, and for that purpose a form was filled out detailing patient sociodemographic and clinical conditions; the University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL) (version 4) was used to assess quality of life; as for the assessment of psychological factors, the Perceived Stress Scale and the Hospital Anxiety and Depression Scale were applied to subjects, while salivary cortisol samples were collected to evaluate physiological stress. **Results:** Based on the Hospital Anxiety and Depression scale, 32.4% of participants were classified as having anxiety and 31.1% as having depression. Depressive and anxious patients were found to have worse quality of life as measured by the UW-QOL physical and socioemotional function subscales as well as in almost all UW-QOL domains. A negative association was found between quality of life and both psychological and physiological stress levels as indicated by the Perceived Stress Scale and late-night salivary cortisol, respectively, i.e., quality of life worsens as HNC patients' stress levels increase. As for quality of life assessment relative to tumor primary site, the most affected domains in patients with oral cancer were pain and chewing, while anxiety was the most affected domain in those with laryngeal and pharyngeal cancer. **Conclusion:** Psychological factors, namely anxiety, depression, and stress, have a strong relationship with low quality of life in patients with head and neck cancer. Another important observation is that HNC patients' psychological factors warrant consideration, and psychological monitoring is necessary in order to improve their quality of life and potentially enhance survival rates.

Keywords: quality of life, head and neck cancer, anxiety, depression, stress psychological, cortisol

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	Hormônio Liberador de Corticotropina
AJCC/UIGC	American Joint Committee on Cancer/ International Union Against Cancer
ANOVA	Análise de Variância
BAI	Inventário de Ansiedade de Beck
CCP	Câncer de Cabeça e Pescoço
CEC	Carcinoma Escamocelular
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFN	Câncer Nasofaríngeo
CP	Cabeça e Pescoço
EEP	Escala de Estresse Percebido
EORTC	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i>
HADS	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
HADS- A	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão- Ansiedade
HADS- D	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão- Depressão
HDPA	Hospital Dom Pedro de Alcântara
HPA	Hipotálamo-hipófise-adrenal
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina 1
INCA	Instituto Nacional do Câncer
KPS	<i>Karnofsky Performance Scale</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
QV	Qualidade de Vida
RP	Razão de Prevalência
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SIP	<i>Sickness Impact Profile</i>
SNS	Sistema Nervoso Simpático
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UEFS	Universidade Estadual de Feira de Santana
UNACON	Unidade de Alta Complexidade em Oncologia

UW-QOL	Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington
VEGF	Fator de crescimento vascular endotelial
WHO	<i>World Health Organization</i>
WHOQOL	<i>World Health Organization – Quality of Life Group</i>

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2020 por sexo, exceto pele não melanoma. 21
- Figura 2:** Representação espacial das taxas brutas de incidência de câncer oral e laringe, estimadas para 2018, por Unidades da Federação. 23
- Figura 3:** Modelo teórico das relações propostas para qualidade de vida do paciente com câncer de cabeça e pescoço. 28
- Figura 4:** Representação esquemática do ritmo de cortisol circadiano de um homem saudável voluntário 33
- Figura 5:** Modelo teórico para qualidade de vida e fatores psicológicos com as relações esperadas e apontadas na literatura 40
- Figura 6:** Salivette® 45

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo Geral	19
2.2 Objetivos Específicos	19
3 REFERENCIAL TEORICO	20
3.1 Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço	20
3.2 Qualidade de vida e câncer de cabeça e pescoço	26
3.3 Concentração de cortisol salivar no paciente com câncer	32
3.4 Estresse, ansiedade e depressão no paciente oncológico	36
4. MATERIAIS E MÉTODOS	41
4.1 Desenho do estudo	41
4.2 População do estudo	41
4.3 Calibração	42
4.4 Procedimentos de coleta de dados	42
4.4.1 Triagem	42
4.4.2 Preenchimento do formulário sobre condições sociodemográficas e em relação à doença câncer	42
4.4.3 Aplicação do questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), versão 4	43
4.4.4 Aplicação da Escala de Estresse Percebido	43
4.4.5 Aplicação da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão	44
4.4.6 Coleta de saliva para análise da concentração de cortisol salivar	45
4.4.7 Dosagem do cortisol na saliva	45
4.5 Variáveis do estudo	45
4.5.1 Variável dependente	45
4.5.2 Variáveis independentes	45
4.5.3 Covariáveis sociodemográficas	46
4.4.4 Covariáveis de hábitos de vida	46
5.4.5 Covariáveis clínicas	46
4.5 Análise de dados	47
4.6 Aspectos éticos	47
5. RESULTADOS	49

5.1 ARTIGO 1. Association between the quality of life and psychological factors in patients diagnosed with head and neck cancer	50
5.2 ARTIGO 2. Cortisol salivar noturno como biomarcador de estresse e indicador de piora da qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço	68
5.3 ARTIGO 3. Comparative analysis of quality of life in head and neck cancer patients according to tumor site	81
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	97
REFERÊNCIAS	99
APÊNDICES	108
APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	109
APÊNDICE B- QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO E CLÍNICO	110
APÊNDICE C- INSTRUÇÕES PARA COLETA DE SALIVA	112
ANEXOS	113
ANEXO A- QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA DA UNIVERSIDADE DE WASHINGTON (UW-QOL), VERSÃO ATUAL (VERSÃO 4)	114
ANEXO B- ESCALA DE ESTRESSE PERCEBIDO	117
ANEXO C- ESCALA HOSPITALAR DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO	118
ANEXO D-PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS	119
ANEXO E- AUTORIZAÇÃO UNACON	126
ANEXO F- AUTORIZAÇÃO HOSPITAL OTORRINOS	127
ANEXO G- AUTORIZAÇÃO HOSPITAL DOM PEDRO DE ALCÂNTARA	128

1 INTRODUÇÃO

A avaliação da qualidade de vida nos portadores de CCP tem se tornado um ponto de interesse cada vez maior em diversos estudos (MORENO; LOPES, 2002; MEHANNA; MORTON, 2006; VILASECA; CHEN; BACKSCHEIDER, 2006, MAIR et al, 2017), pois além de contribuir para o monitoramento dos tratamentos, possibilita aos profissionais de saúde a compreensão de como os pacientes vivenciam a evolução da doença e as consequências do seu tratamento.

“Câncer de cabeça e pescoço” (CCP) é um termo genérico definido na base anatômico-topográfica para descrever os tumores malignos do trato aerodigestivo superior. Esta região anatômica inclui a cavidade oral, faringe e laringe. Um subgrupo principal dos carcinomas de cabeça e pescoço é referido como "câncer oral", que se origina nas mucosas da boca, isto é, lábio, língua, gengiva, assoalho da boca e palato, outro subgrupo seria o de faringe (compreendendo a orofaringe, hipofaringe e nasofaringe). Cerca de 40% dos cânceres de cabeça e pescoço ocorrem na cavidade oral, 15% na faringe, 25% na laringe e o restante nos demais sítios remanescentes (glândulas salivares, tireoide) (DOBROSSY, 2005).

De acordo com as estimativas globais, o câncer é a segunda causa de morte por doença no mundo, tanto em países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos. No mundo todo, estima-se que tenha havido 17 milhões de casos novos e 9,5 milhões de mortes por câncer em 2018. Estima-se que em 2040 haja 27,5 milhões de novos casos de câncer e 16,2 milhões de mortes devido ao crescimento e envelhecimento da população (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).

No Brasil, segundo as estimativas do INCA (Instituto Nacional do Câncer) para cada ano do triênio 2020-2022, são esperados 634.880 novos casos de câncer. Seguindo-se o panorama mundial, na região de cabeça e pescoço destacam-se os de cavidade oral, com 15.190 casos novos e de laringe, com 7.650 casos novos (INCA, 2020).

Diante das estatísticas globais, Chu et al, (2011), afirmaram que, apesar de uma incidência relativamente menor em relação a outros sítios primários, um diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço possui um impacto relevante pela morbidade e mortalidade associadas à neoplasia.

Avaliar a qualidade de vida representa uma ferramenta importante para compreensão do verdadeiro impacto da doença e de seu tratamento na vida dos pacientes. Segundo a *World Health Organization – Quality of Life Group (WHOQOL)* (1994), qualidade de vida (QV) é

definida como uma percepção individual da posição do indivíduo na vida, no contexto de sua cultura e sistema de valores nos quais ele está inserido e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. Pela própria topografia do sítio primário do câncer de cabeça e pescoço, decorrem sintomas que comprometem diretamente a qualidade de vida do paciente, tais como a dor local, a dispneia, a fadiga crônica, sangramentos, a tosse intermitente, a disfagia e a disfonia (MARI MARKKANEN-LEPPÄNEN, 2006).

O tratamento destes tipos de tumores, sejam eles cirúrgicos, radio e/ou quimioterápicos, podem levar a problemas importantes nos processos da fala, deglutição, respiração, olfato e paladar, interferindo diretamente na qualidade de vida destes pacientes. Além disso, as consequências estéticas e funcionais causadas pela cirurgia nesta região também causam impacto direto no bem-estar e na vida social do indivíduo (SCHOEN et al, 2007, MAIR et al, 2017).

A avaliação da qualidade de vida pode ser feita por meio de questionários, havendo diversos deles validados na literatura brasileira. Dentre eles, um dos mais utilizados é o questionário da *University of Washington – Quality of Life Questionnaire (UW-QOL)*, traduzido como *Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL)*, versão atual (versão 4), por Vartanian et al, 2007. Este questionário pode ser vantajoso do ponto de vista operacional, em função do menor número de questões, e em função de sua tradução e validação terem considerado o português falado no país (ANDRADE et al, 2012).

Em uma revisão sistemática, realizada em 2016, que estudou as variáveis psicológicas associadas à qualidade de vida após tratamento primário para câncer de cabeça e pescoço, encontrou-se que a depressão esteve associada a piores resultados de QV em estudos transversais. E observou-se novos achados ao comparar-se com uma revisão sistemática realizada em 2005, onde níveis de ansiedade mais altos e angústia (ansiedade combinada a escores de depressão) foram associados a uma diminuição da QV entre os sobreviventes de CCP (LLEWELLYN, MCGURK, WEINMAN; 2005; DUNNE et al, 2016).

A experiência de angústia psicológica, particularmente a depressão, é bastante comum entre pacientes com câncer e pode ocorrer durante todo o curso da doença, frequentemente persistindo meses após a conclusão do tratamento. A base para esta angústia é multifacetada e pode ocorrer em função do próprio diagnóstico, da presença de sequelas da doença e de seu tratamento, diminuição na QV e/ou da possibilidade de progressão, recorrência ou morte pela doença (MASSIE, 2004).

Uma situação comumente apresentada pelos indivíduos portadores de câncer é o estresse que está associado à ativação do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA) e os principais mediadores liberados pelo sistema nervoso simpático (SNS) que são a norepinefrina e a epinefrina, o hormônio liberador de corticotropina (ACTH) e o cortisol (FANG, 2010).

Evidências apontam haver uma estreita relação entre estresse, comportamento e sistema imune com o desenvolvimento e progressão do câncer (CHANDIWANI et al, 2012). Assim, é concebível se conhecer os níveis de cortisol nos indivíduos com câncer de cabeça e pescoço, para avaliar as condições de estresse nesses indivíduos e propor a realização de ações, junto a uma equipe multiprofissional, de manejo do estresse, visando a redução da progressão da doença e melhoria da qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Na literatura, poucos são os estudos que avaliam a relação entre o estresse fisiológico, através do cortisol salivar, e o câncer de cabeça e pescoço. E foi encontrado apenas um estudo que faz a associação entre estresse e qualidade de vida nesta população.

Dessa forma, este estudo pretende responder as seguintes perguntas: Como se apresentam a qualidade de vida, os fatores psicológicos e concentração de cortisol salivar em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço no momento do diagnóstico? Existe alguma associação entre qualidade de vida, fatores psicológicos e concentração de cortisol salivar em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço?

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL:

Avaliar a qualidade de vida, estresse, ansiedade, depressão e concentração de cortisol salivar em indivíduos com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Descrever as características socioeconômicas, clínicas e de saúde dos indivíduos analisados;
- ✓ Avaliar a associação entre ansiedade e depressão e qualidade de vida no paciente com câncer de cabeça e pescoço;
- ✓ Analisar o efeito do estresse psicológico e concentração de cortisol salivar na qualidade de vida dos indivíduos com câncer de cabeça e pescoço;
- ✓ Estudar se a localização anatômica do tumor primário influencia na qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

O câncer é hoje uma doença que aflige muitas pessoas. É uma enfermidade que pode provocar efeitos orgânicos, subjetivos e sociais. Sendo assim, é um tema de discussão entre saberes e práticas biológicas, psicológicas e sociológicas. Embora haja uma ênfase em aspectos biomédicos na abordagem do sujeito portador de neoplasia, os aspectos subjetivos marcam as adversidades do adoecimento. Em virtude do estilo de vida sedentário, do estresse da vida cotidiana e da má alimentação, esta doença vem ganhando importância em estudos epidemiológicos (DURAZZO, 2005).

A mudança de visão sobre o ser humano, em que ele passa a ser visto como um todo considerando seus aspectos biopsicossociais, fez com que a preocupação com a saúde integral das pessoas passasse a ser considerada. O interesse pela qualidade de vida em amostras clínicas e a aplicação de instrumentos específicos para avaliá-la são cada vez mais utilizados, incluindo-se aspectos da qualidade de vida objetiva e subjetiva (REMOR, 2005).

3.1 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

No ano de 2012, houve um total de 56 milhões de mortes por todo o mundo, 38 milhões causadas por doenças não-transmissíveis. Estas mortes tiveram como causas primárias doenças cardiovasculares (17,5 milhões, 46,2%), câncer (8,2 milhões, 21,7%), doenças respiratórias (4,0 milhões, 1,7%) e diabetes (1,5 milhão, 4%) (WHO, 2014).

De acordo com as estimativas globais, o câncer é a segunda causa de morte por doença no mundo, tanto em países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos. No mundo todo, estima-se que tenha havido 17 milhões de casos novos e 9,5 milhões de mortes por câncer em 2018. Aproximadamente 20% desses casos de câncer ocorreram em países com baixo e médio Índice de Desenvolvimento Humano. Estima-se que em 2040 haja 27,5 milhões de novos casos de câncer e 16,2 milhões de mortes devido ao crescimento e envelhecimento da população (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).

No Brasil, a estimativa do INCA para cada ano do triênio 2020-2022 aponta para cerca de 687.980 novos casos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, reforçando a magnitude do problema do câncer no país. Em homens, estima-se que os tipos mais incidentes serão os cânceres de próstata, cólon e reto, traqueia, brônquio e pulmão, estômago e cavidade

oral; e, nas mulheres, os de mama, cólon e reto, colo do útero, traqueia, brônquio e pulmão e glândula tireoide, de acordo com a Figura 1 (INCA, 2020).

Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2020 por sexo, exceto pele não melanoma*

Localização Primária	Casos	%			Localização Primária	Casos	%
Próstata	65.840	29,2%	Homens	Mulheres	Mama feminina	66.280	29,7%
Cólon e reto	20.520	9,1%			Cólon e reto	20.470	9,2%
Traqueia, brônquio e pulmão	17.760	7,9%			Colo do útero	16.590	7,4%
Estômago	13.360	5,9%			Traqueia, brônquio e pulmão	12.440	5,6%
Cavidade oral	11.180	5,0%			Glândula tireoide	11.950	5,4%
Esôfago	8.690	3,9%			Estômago	7.870	3,5%
Bexiga	7.590	3,4%			Ovário	6.650	3,0%
Linfoma não Hodgkin	6.580	2,9%			Corpo do útero	6.540	2,9%
Laringe	6.470	2,9%			Linfoma não Hodgkin	5.450	2,4%
Leucemias	5.920	2,6%			Sistema nervoso central	5.220	2,3%

*Números arredondados para múltiplos de 10.

Fonte: INCA, 2020. Estimativas para 2020. Taxas de incidência por 100 mil homens / mulheres

Figura 1: Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2020 por sexo, exceto pele não melanoma.

Seguindo-se o panorama mundial, na região de cabeça e pescoço destacam-se os de cavidade oral, com 11.180 casos novos, ocupando o quinto lugar geral na população masculina e de laringe, com 6.470 casos novos, ficando em nono lugar geral entre os homens. Em mulheres, são estimados 4.010 novos casos de cavidade oral e 1.180 de laringe, ocupando o 12º e 17º lugares, respectivamente (INCA, 2020).

Os locais mais frequentes do CCP são: laringe, faringe e cavidade oral. Também incluem tumores de glândula salivar, assim como câncer naso-faríngeo, seios paranasais e fossa nasal (MACHIELS et al, 2014).

Na região de cabeça e pescoço (CP), o câncer de boca é o de maior incidência, com 170.900 novos casos no mundo, segundo dados de 2008 (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2011). Nos Estados Unidos, em 2020, foram estimados 53.260 novos casos de câncer de boca e faringe e 12.370 de laringe, os sítios primários em CCP mais frequentemente acometidos no país (SIEGEL et al, 2020).

Estimativas do INCA para o ano de 2020 apontam para a ocorrência de 17.650 casos novos de câncer oral e de laringe em homens e 5.190 em mulheres. Para o Estado da Bahia, espera-se uma taxa de incidência de 750 casos de câncer de boca e 450 casos de câncer de laringe (incidência para cada 100.000 habitantes) (INCA, 2020).

Verificando-se as taxas de incidência bruta nas regiões brasileiras, estimadas pelo INCA para o ano de 2020, percebe-se na Figura 2 que no Brasil, os estados das regiões Sul e Sudeste apresentam as maiores taxas de incidência para câncer oral (11,29 a 14,58/100 mil homens), sendo este respectivamente o 4º e o 6º tumor mais incidente em homens, sem considerar os tumores de pele não melanoma (INCA, 2020).

Já no câncer de laringe, as maiores incidências (7,3 a 10,19/100 mil homens), ocorrem na região Sul, alguns estados do Nordeste, sendo considerado o 6º mais incidente nesta última região e ocupando a 6ª e 7ª posições nas demais regiões. Nas mulheres, as taxas de incidência do câncer oral são menores do que em homens, variando de 1,59/100 mil na região Norte a 4,01/100mil em São Paulo, Paraná, Mato Grosso do Sul e alguns estados do Nordeste. O câncer de laringe é considerado raro entre as mulheres, a incidência varia de 0,00 a 1,97/100 mil, que quando comparada às taxas masculinas, encontra-se em uma proporção de aproximadamente 7:1, de acordo com a Figura 2 (INCA, 2020).

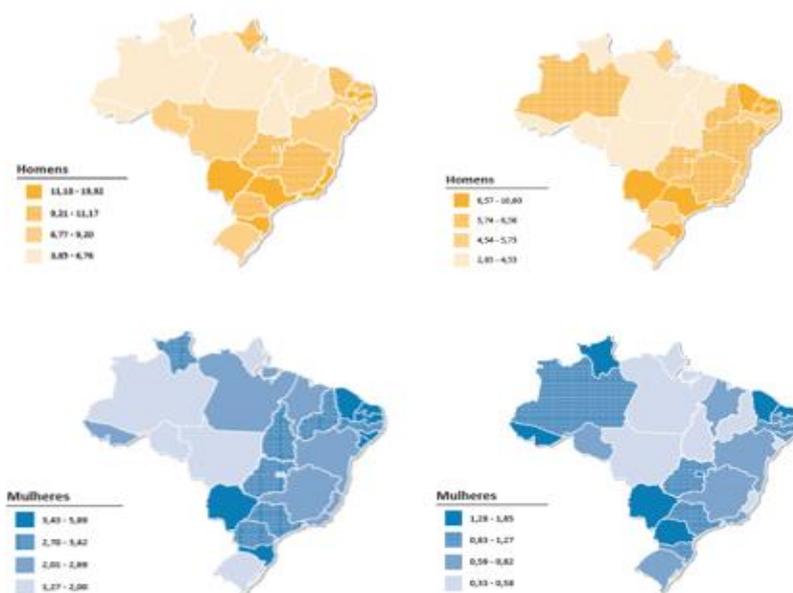
Estudos revelam o perfil epidemiológico dos indivíduos brasileiros acometidos por CCP. Alvarenga et al, (2008) avaliaram aspectos epidemiológicos de 427 pacientes com CCP, atendidos entre os anos 2000 e 2005, em um hospital de São Paulo e encontraram um perfil caracterizado por predomínio de homens (86%),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

Um estudo transversal, realizado no Espírito Santo, por Santos et al, (2012), revelou perfil epidemiológico semelhante aos estudos anteriormente citados, onde encontraram maior prevalência em homens, tabagistas, etilistas e com idade média de 61 anos, analisando-se dados secundários de 162 indivíduos acometidos por neoplasias do trato digestivo superior, atendidos no Serviço de Cirurgia de CACP do Estado.

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

Câncer de Cavidade Oral

Câncer de Laringe



Fonte: INCA, 2020. Estimativas para 2020-2022. Taxas de incidência por 100 mil homens / mulheres

Figura 2: Representação espacial das taxas brutas de incidência de câncer oral e laringe, estimadas para 2020, por Unidades da Federação.

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

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

Casati et al, (2012), estudaram a incidência de CACP em todo Brasil e alertaram para o aumento progressivo da incidência de CACP em todas as regiões, destacando-se a necessidade de atenção das autoridades de saúde, no tocante à implementação de programas

de diagnóstico precoce e de combate aos seus fatores de risco, pois trata-se de uma doença, na maioria das vezes, relacionada à exposição a fatores ambientais evitáveis.

O câncer de cabeça e pescoço acomete ambos os sexos e todas as raças, sendo até 3 a 4 vezes mais frequentes em homens do que em mulheres e mais comum em negros e asiáticos. A incidência do CCP aumenta com a idade e sua ocorrência é maior em pessoas acima de 50 anos. O aumento de incidência em mulheres foi observado nos últimos anos e é atribuído ao aumento do tabagismo e etilismo entre elas (VIEIRA et al., 2012).

Segundo o INCA (2014), as causas de câncer são variadas, podendo ser externas ou internas ao organismo, estando ambas inter-relacionadas. As causas externas relacionam-se ao meio ambiente e aos hábitos ou costumes próprios de um ambiente social e cultural. As causas internas são, na maioria das vezes, geneticamente pré-determinadas e estão ligadas à capacidade do organismo de se defender das agressões externas. Esses fatores causais podem interagir de várias formas, aumentando a probabilidade de transformações malignas nas células normais. Os fatores de risco do câncer podem ser encontrados no meio ambiente ou podem ser herdados.

A etiologia do câncer está relacionada à interação entre fatores endógenos e ambientais, sendo que a maioria dos casos de câncer (80%) está relacionada ao meio ambiente, no qual encontramos um grande número de fatores de risco, sendo eles: exposição à radiação, o uso de tabaco, a ingestão de álcool, a obesidade, o sedentarismo e o consumo de nitritos e nitratos, destacando-se o tabagismo e a ingestão de álcool. O fator genético exerce um papel importante na oncogênese, porém são de menor incidência os casos exclusivamente relacionados a fatores hereditários, familiares e étnicos (TOSCANO et al., 2008). O alto consumo de álcool e/ou tabaco é apontado como uma das principais causas de aumento dessa doença (MACHIELS et al., 2014).

O tabagismo é um fator de risco conhecido para o desenvolvimento de doenças crônicas cardiovasculares e pulmonares e de neoplasias malignas, incluindo-se o câncer de pulmão, de esôfago, de boca, de faringe, de laringe, entre outros. Estima-se que 1,3 bilhão de pessoas no mundo fumam atualmente, com a ampla maioria dessas pessoas fumando cigarros fabricados. Os dados mais atuais apontam que cerca de 16% dos homens e 11% das mulheres são tabagistas no Brasil. Não é confortável reconhecer que cerca de 28 milhões de cidadãos brasileiros estão em risco para o desenvolvimento de câncer e de outras doenças crônicas por causa do tabagismo. Isso corresponde, aproximadamente, a toda população da Arábia Saudita ou a pouco mais da australiana (JEMAL et al, 2014).

Todas as formas de tabaco são cancerígenas; o tabagismo causa 16 tipos de câncer e responde por cerca de um quinto das mortes por câncer no mundo (JEMAL et al, 2014). Embora essa neoplasia atinja preferencialmente os pacientes do sexo masculino, nos últimos anos houve um aumento notável na incidência entre mulheres, o que provavelmente é um reflexo da mudança nos hábitos tabagistas e etilistas deste grupo (BRADLEY; RAGHAVAN, 2004).

O consumo de tabaco vem diminuindo nos países de renda elevada, mas tende a aumentar em diversos países de renda média e baixa. Nas últimas décadas, o Brasil alcançou significativa redução do tabagismo após a implantação da Política Nacional de Controle do Tabaco. O investimento maciço em políticas de combate ao tabagismo para a prevenção de doenças crônicas não transmissíveis é uma necessidade urgente e constante para o Brasil e para o mundo (JEMAL et al, 2014).

O consumo de bebida alcoólica vem sendo associado a uma diversidade de doenças, dentre elas destacam-se as cardiovasculares, neoplasias, cirrose hepática e a depressão, além da violência interpessoal, acidentes de trânsito e suicídios. Em relação ao câncer de cabeça e pescoço, existem evidências científicas da relação causal entre as bebidas alcoólicas e os tumores de boca, faringe e laringe (WHO, 2004).

O efeito sinérgico da ingestão de álcool e do consumo de tabaco na carcinogênese dos tumores de cabeça e pescoço está bem estabelecido na literatura, percebe-se um efeito multiplicativo no risco entre os consumidores dos dois produtos, assim há um risco de 20 a 30 vezes maior entre aqueles que consomem os dois produtos quando comparados aos que não fumam ou ingerem bebidas alcoólicas (ZEKA, GORE, KRIEBEL, 2003).

Conforme o tecido de origem do câncer, ele recebe o nome de carcinoma, quando se origina da pele e das mucosas (tecido epitelial), e de sarcoma quando se origina de osso, músculo, cartilagens e partes moles (tecido conjuntivo). Os carcinomas são os mais comuns quando se faz referência a cabeça e pescoço, e é o carcinoma espinocelular (CEC) - mais de 90% dos cânceres de cabeça e pescoço - com acometimento de sítios anatômicos do trato aerodigestivo superior que representa a terceira causa mais comum de óbito por câncer no mundo. Em 2009, estimou-se que houve cerca de 47.000 casos de CEC de cabeça e pescoço e 11.000 óbitos pela doença eram esperados no mundo (JEMAL et al., 2009).

Segundo Haddad & Shin (2008), a doença normalmente aparece na orofaringe, cavidade oral, hipofaringe ou laringe. O desenvolvimento de CEC de cabeça e pescoço resulta da interação de fatores ambientais e herança genética, tratando-se, portanto, de uma doença

multifatorial. A expectativa de vida por cinco anos é de cerca de 50% quando metástases linfonodais estão presentes (TACHEZY et al., 2009). E foi demonstrado que pacientes com doença avançada com resposta tumoral à quimioterapia neoadjuvante têm boa taxa de cura. Isto é importante por conta da intensidade do tratamento nos protocolos futuros, de modo a oferecer as melhores taxas de cura com os menores níveis de toxicidade (OLSEN,2010).

O CEC de cabeça e pescoço pode afetar a saúde geral e mental, a aparência, emprego, vida social e vida em família. Também podem ocorrer sérias mudanças no funcionamento do trato aerodigestivo superior com consequentes impactos sobre a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, o entendimento do desenvolvimento da doença e sua aparência podem ajudar na escolha do tratamento, assim como na análise dos sintomas e/ou reabilitação necessária, melhor organização e qualidade do cuidado médico, identificando aspectos de impacto sobre a sobrevivência do paciente para ajudar na decisão da eficácia do tratamento por meio do esclarecimento dos efeitos colaterais do mesmo (SILVA; KERN DE CASTRO; CHEM, 2012).

3.2 QUALIDADE DE VIDA E CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

A conceitualização de qualidade de vida (QV) tem se revelado um difícil processo devido a sua ambiguidade. Este termo tem sido utilizado em duas vertentes: (1) na linguagem cotidiana, por pessoas da população em geral, jornalistas, políticos, profissionais de várias áreas e gestores ligados às políticas públicas; (2) no contexto da pesquisa científica, em diferentes campos do saber, como economia, sociologia, educação, medicina, enfermagem, psicologia e demais especialidades da saúde (ROGERSON, 1995).

Desde meados da década de 70, Campbell (1976, apud AWAD; VORUGANTI, 2000, -p. 558) tentou demonstrar as dificuldades existentes para a conceitualização do termo qualidade de vida: "qualidade de vida é uma vaga e etérea entidade, algo sobre a qual muita gente fala, mas que ninguém sabe claramente o que é". Essa citação, feita há mais de 40 anos, ilustra as discussões na literatura sobre o conceito de qualidade de vida desde que este começou a aparecer associado a trabalhos empíricos (SEIDL; ZANNON, 2004).

Como não há um consenso sobre a definição de qualidade de vida (QV), o primeiro passo para o desenvolvimento do instrumento World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) foi a busca da definição do conceito. Assim, a OMS reuniu especialistas de várias partes do mundo, que definiram qualidade de vida como: *a percepção do indivíduo de*

sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (The WHOQOL Group, 1995). É um conceito amplo que abrange a complexidade do construto e inter-relaciona o meio ambiente com aspectos físicos, psicológicos, nível de independência, relações sociais e crenças pessoais (FLECK, 2000).

Em meados dos anos 70, o termo qualidade de vida passou a ser empregado na área da saúde visando o bem-estar do paciente oncológico (DINIZ; SCHOR, 2006). Pensar em qualidade de vida com esses pacientes é fundamental, pois se trata de uma doença extremamente agressiva e mutiladora, que gera sofrimento tanto para o paciente quanto para sua família (SEIDL; ZANNON, 2004). As consequências psicológicas relacionadas à incapacidade física e perda de alguma parte do corpo refletem em alterações na imagem corporal e manifestam-se no dia-a-dia das pessoas afetadas (HARRIS; CARR, 2001).

Qualidade de vida (QV) boa ou excelente é aquela que ofereça um mínimo de condições para que os indivíduos nela inseridos possam desenvolver o máximo de suas potencialidades, sejam estas viver, sentir ou amar, trabalhar, produzindo bens e serviços, fazendo ciência ou artes. Não existe um conceito único e aceito universalmente do que seja qualidade de vida. Alguns estudos sobre qualidade de vida buscam conceituar e outros avaliam a QV de acordo com a percepção da população em estudo (ZATTA et al., 2009).

De acordo com Pedrolo e Zago (2000), pode-se dizer que sempre haverá algum grau de alteração na imagem corporal quando ocorrer lesões em alguma parte do corpo. A cirurgia por si só já traz alterações na pele com o corte e sua cicatriz. Porém, alguns tipos de cirurgias, bem como a localização onde estas são feitas, podem acarretar danos agressivos à autoimagem do sujeito.

Sobre a interferência no corpo do paciente com câncer de boca, em decorrência das repercussões psicológicas que a cirurgia pode causar, ressaltamos que certos autores são unânimes em considerar que esse tipo de intervenção produz falhas na estruturação subjetiva, como problemas em relação às funções da oralidade, tais quais o alimentar-se, o respirar e o falar, influenciando, sobremaneira, na construção das fronteiras corporais, nas experiências de dentro-fora e interior-exterior e na comunicação oral, causando dificuldades que suscitam desafios nas relações com o outro. Também se pode ressaltar que o gestual da face pode sofrer modificações, sendo, assim, prejudicado o olhar e sua polissemia como constituintes culturais do vínculo social (TEIXEIRA, 2009). Na figura 3 está apresentado o modelo teórico das relações propostas entre qualidade de vida no paciente com câncer de cabeça e pescoço.

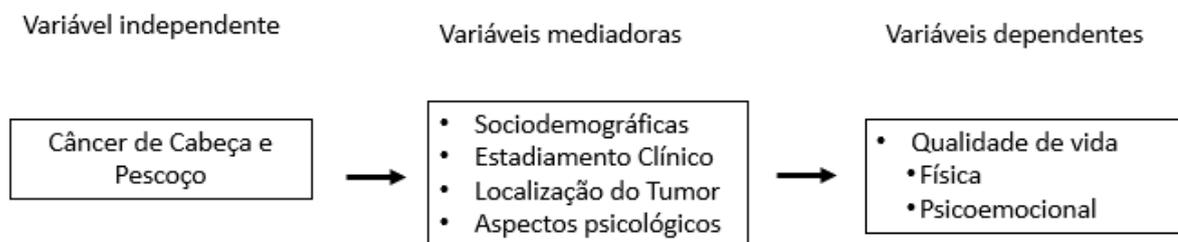


Figura 3. Modelo teórico das relações propostas para qualidade de vida do paciente com câncer de cabeça e pescoço.

Souza (2003) afirma que a estruturação psíquica do sujeito é tão importante quanto sua disposição orgânica, corroborando que estas duas instâncias se encontram intimamente relacionadas e seriam responsáveis pela caracterização do homem no mundo. O adoecer, por sua vez, constitui-se em um fenômeno subjetivo, vivido de maneiras variadas, com significativa influência cultural e ambiental, atribuindo formatações distintas para cada pessoa. Cada cultura influencia na maneira de perceber, reagir e comunicar a doença, que se constitui em um fenômeno complexo, multideterminado, multifatorial e raramente previsto. Além destes importantes aspectos, a doença representa um ataque à estrutura da personalidade e à estrutura familiar, além de determinar uma crise acidental na existência do ser humano (TEIXEIRA, 2009).

A utilização de instrumentos de avaliação da QV permite estimar de forma mais objetiva o impacto global das doenças crônicas, como o câncer, na vida dos pacientes e seus acompanhantes (familiares). Tal avaliação tem a vantagem de incluir aspectos subjetivos geralmente não abordados por outros critérios de avaliação (FLECK, 2000).

O questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington foi criado em 1990 por Ernest A. Weymuller Jr, que procurava desenvolver um instrumento específico para pacientes com câncer de cabeça e pescoço, sendo que, originalmente, continha nove questões (ou domínios) (VARTANIAN et al., 2007).

Um estudo com 75 pacientes com câncer de cabeça e pescoço com o objetivo de avaliar a especificidade do Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington foi realizado comparando os resultados com outros dois instrumentos já validados: Karnofsky Performance Scale (KPS) e o Sickness Impact Profile (SIP). Os três questionários foram comparados segundo aceitabilidade, validade e responsividade. Quanto à aceitabilidade, o UW-QOL obteve ótima aceitação, sendo preferido aos demais, por ser mais

resumido e de fácil resposta. Em relação a validade, o UW-QOL obteve bons indicadores de concordância com o questionário SIP. E quanto à responsividade, o UW-QOL foi considerado superior aos outros questionários em detectar mudanças na QV associadas às modificações de estado clínico dos pacientes (HASSAN, WEYMULLER, 1993).

Este questionário tem como vantagens a simplicidade funcional e clareza de seus itens, sendo seis de domínio físico e quatro de sócio-emocional. Suas afirmativas são diretas e o tempo médio de preenchimento é de apenas três minutos. Ele oferece um escore total que varia de 0 a 100, (onde 0 indica qualidade de vida ruim e 100 excelente) e um escore para cada domínio (VARTANIAN et al, 2007).

A versão atual (versão 4) é composta por doze questões relacionadas a funções específicas para a região de cabeça e pescoço, como também relacionadas à atividade, recreação, dor, humor e ansiedade, sendo que cada questão apresenta de três a cinco categorias de resposta com escore variando de 0 (pior) a 100 (melhor) e também é calculado um escore composto, que seria a média dos doze domínios. Apresenta também uma questão que permite ao paciente classificar quais destes domínios são os mais importantes para ele e é composto por três questões gerais sobre sua qualidade de vida global e relacionada à saúde. Além disso, é o único com uma questão aberta para os pacientes fazerem seus comentários. É considerado um dos instrumentos mais sucintos, de fácil entendimento e rápida aplicação. Estudos mostram que, em média, os pacientes gastam cerca de cinco minutos para completarem o questionário (WEYMULLER et al, 2001; ROGERS et al, 2006).

A versão em português foi realizada pelo Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital do Câncer A. C. Camargo, sendo que a tradução e adaptação cultural da versão 4 foi realizada sem maiores dificuldades. O único item que sofreu uma pequena adaptação foi a palavra *narcotics*. Apesar de existir em português a palavra “narcótico”, pelo uso corrente da expressão “medicação controlada” em nosso meio, principalmente em pacientes de níveis sócio-culturais desfavoráveis, que correspondem a uma fração expressiva dos pacientes com câncer de CP, optou-se por trocar a palavra do questionário original pela expressão usada em nosso meio (VARTANIAN et al, 2006).

Rogers et al (1998) compararam os questionários UW-QOL, o Medical Short Form 36 (SF-36) e os questionários da EORTC com o objetivo de comparar o questionário de Washington com três instrumentos já validados em pacientes que fariam a primeira cirurgia de câncer bucal. Uma das complicações encontradas pelos autores foi que muitos pacientes têm dificuldade de responder sozinhos questionários extensos. O estudo concluiu que o UW-

QOL era apropriado para uso na prática clínica, que seu preenchimento era simples e rápido para os pacientes.

Em um estudo longitudinal comparando a Qualidade de Vida em 118 pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia, foi observada uma piora da QV ao longo do tempo na média do escore composto e nos domínios dor, aparência, recreação, mastigação, deglutição, paladar e saliva, sendo essa diferença com significância estatística (KELLY et al, 2007).

Em um outro estudo longitudinal com 47 pacientes com CCP foi avaliada a qualidade de vida desses indivíduos antes e 1 ano depois do tratamento cirúrgico. Foi observado que os sobreviventes apresentaram uma classificação geral da QV significativamente menor ($p = 0,006$) no período de 1 ano, em comparação com a avaliação pré-operatória. A QV apresentou classificações significativamente reduzidas ($p < 0,05$) para atividade, recreação, mastigação, deglutição, fala, função dos ombros e produção de saliva. A mastigação foi o domínio da QV com maior redução no período analisado. Ansiedade foi o pior domínio de classificação antes da cirurgia; no entanto, a ansiedade foi o único domínio que aumentou significativamente sua classificação média, 1 ano após a cirurgia. Os demais domínios da qualidade de vida (dor, aparência, paladar e humor) não apresentaram redução significativa no período (BIAZEVIC et al, 2010).

Thomas et al (2012), avaliaram a QV a longo prazo de 62 indivíduos que estavam sendo acompanhados em média por 15 anos e que tiveram câncer oral quando tinham 40 anos ou menos de idade. Os domínios que foram afetados pelo câncer foram aparência, humor, fluxo salivar e função do ombro. Entre os tratamentos oncológicos que foram submetidos, aqueles que fizeram radioterapia tiveram sua qualidade de vida significativamente afetada.

Em um estudo realizado com 30 pacientes com CEC de cabeça e pescoço estadiamento IV divididos em dois grupos: um com pacientes que realizaram cirurgia com reconstrução e outro onde foi realizado radioterapia foi comparada a qualidade de vida. O valor médio para o grupo tratado com ressecção cirúrgica e reconstrução foi 837,8, enquanto o grupo tratado com radioterapia foi de 827,85. O grupo de cirurgia teve uma pontuação um pouco melhor, embora essa diferença não tenha sido significativa ($P = 0,814$). Os escores médios mostraram que a QV, em termos gerais, foi similar em ambos os grupos. Diferenças significativas foram encontradas em 3 domínios, a saber: aparência, ombro e ansiedade. Pacientes que foram submetidos a cirurgia e reconstrução mostraram maior preocupação com sua aparência (62,5 versus 78,57) e reclamaram mais sobre dor no ombro (80 versus 97,85),

enquanto pacientes que foram tratados com radioterapia radical se mostraram mais ansiosos sobre seu câncer (QIU, CAMBEIRO, HONTANILLA, 2014).

Em estudo que teve como objetivo avaliar a qualidade de vida a longo prazo de pacientes com câncer de cabeça e pescoço que foram submetidos a ressecção cirúrgica e reconstrução imediata por retalho livre do antebraço e utilizou o Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington para essa análise, observou-se que a média de seguimento dos pacientes foi de 7,9 anos e na avaliação da qualidade de vida, os domínios que tiveram os escores mais altos foram dor, humor e ansiedade. E os domínios com as piores pontuações foram fluxo salivar, paladar e fala (LI et al, 2015).

Em uma pesquisa longitudinal com 47 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, onde foi aplicado o Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington, versão 4 no momento do diagnóstico e 3 meses após, foi observado que pacientes com tumores avançados (estádio III e IV) apresentaram pior qualidade de vida do que aqueles em estádios iniciais, tanto no diagnóstico quanto no seguimento. Os pacientes que aderiram ao tratamento proposto depois do diagnóstico apresentaram melhor QV do que aqueles que não foram tratados. Os domínios mais afetados no diagnóstico foram humor, ansiedade, dor e aparência. E no período de 3 meses após o diagnóstico na reaplicação do questionário, os domínios mais afetados foram mastigação, fala, deglutição e aparência (OLIVEIRA et al, 2017).

Iriya *et al* (2017), através do UW-QOL versão 4, avaliaram a qualidade de vida dos pacientes de acordo com a localização do tumor (cavidade oral, faringe e laringe). Entre os domínios do UW-QOL, a função do ombro teve a maior pontuação média entre os três grupos. Os menores escores médios entre os pacientes com câncer de cavidade oral foram obtidos para dor e mastigação. O menor escore médio entre os pacientes com câncer de faringe foi o paladar. E, os menores escores médios entre pacientes com câncer de laringe foram obtidos para recreação e mastigação. Em relação à questão do UW-QOL para a importância de cada domínio na vida do paciente, aqueles com câncer oral priorizaram paladar, dor e mastigação; aqueles com CEC faríngeo tiveram dor, aparência e paladar priorizados; e pacientes com CEC laríngeo tenderam a classificar dor, mastigação e fala como mais importantes.

Em um estudo realizado por Pateman et al (2018) foi feito um estudo longitudinal com 98 pacientes e aplicaram o UW-QOL versão 4 antes de iniciarem o tratamento, 1 mês e 6 meses depois. No geral, a maioria dos escores de cada domínio diminuiu do pré-tratamento

para 1 mês após o tratamento, indicando uma redução da QV. Foram observadas melhorias estatisticamente significativas entre os escores de 1 e 6 meses em relação aos domínios dor, atividade, recreação, mastigação, fala, paladar e humor e a classificação da qualidade de vida relacionada à saúde nos últimos 7 dias.

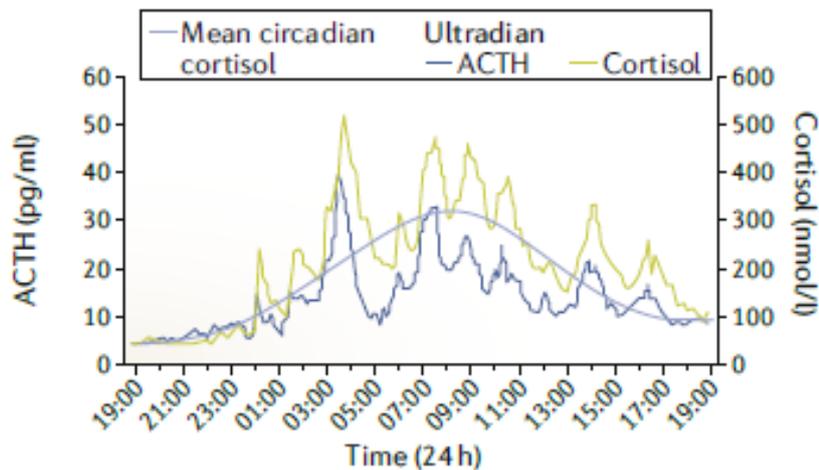
3.3 CONCENTRAÇÃO DE CORTISOL SALIVAR NO PACIENTE COM CÂNCER

O estresse pode ser considerado como parte inerente do cotidiano das pessoas, um evento inevitável, que integra o ciclo evolutivo do ser humano e que frequentemente reduz a sua qualidade de vida (DHABHAR, 2009). É oriundo das reações de adaptação do organismo às demandas externas, que são caracterizadas como agentes estressores, sendo que isso ocorre em especial quando as demandas são maiores do que a capacidade em cumpri-las. Esses agentes podem variar amplamente quanto à sua natureza, abrangendo desde componentes emocionais como frustração, ansiedade, doença e até mesmo componentes de origem ambiental, biológica e física (ANDOLHE; GUIDO; BIANCHI, 2009).

Alguns trabalhos relatam haver duas condições importantes que justificam o estudo e controle do estresse relacionado ao câncer (GRÜM, 2008): a primeira ocorre antes do surgimento do câncer, quando o estresse concorre para a baixa imunidade do organismo, favorecendo o surgimento das células cancerígenas (STARUB, 2005), e a segunda ocorre depois do diagnóstico quando o estresse surge como uma possibilidade de atrapalhar o tratamento (ANDERSEN ET.AL, 1988) e a qualidade de vida do paciente (BOWER; GRANZ; AZZIZ, 2005; MARQUES, 2004).

Na ausência de estressores internos ou externos, a integridade dos sistemas fisiológicos é mantida de forma dinâmica por um período de 24 horas por um relógio circadiano interno que antecipa as alterações que ocorrem ao longo do dia (RUSSELL; LIGHTMAN, 2019). Sabe-se que o sistema nervoso central, o sistema endócrino e o sistema imunológico interagem entre si e que alterações em qualquer desses sistemas podem ter efeitos nos outros (MORENO-SMITH; LUTGENDORF; SOOD, 2010). Estudos têm mostrado que o estresse exerce um efeito imunossupressor no organismo, estando associado a várias doenças (CHANDWANI et al, 2012; DHABHAR, 2009). Os agentes estressores atuam suprimindo diferentes facetas da resposta imune como a apresentação de antígenos, proliferação de células T, a imunidade mediada por células, principalmente associadas a

liberação de catecolaminas e/ou hormônios glicocorticoides, como o cortisol, que interrompem a síntese proteica, incluindo a síntese de imunoglobulinas (REICHE; NUNES; MORIMOTO, 2004).



FONTE: Russel & Lightman, 2019.

Figura 4. Representação esquemática do ritmo de cortisol circadiano de um homem saudável voluntário.

O cortisol é um hormônio antecipatório homeostático que é secretado pelas glândulas supra-renais. Conseqüentemente, sob condições basais é liberado com uma característica circadiana padrão de secreção com altas concentrações imediatamente antes de acordar (início do ciclo ativo), seguido de uma constante diminuição para níveis mínimos durante o sono, antecipando, portanto, as necessidades do corpo (RUSSELL; LIGHTMAN, 2019). Assim o cortisol é um indicador confiável do estresse crônico, um neuro-hormônio que é liberado pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) quando o indivíduo está sob estresse agudo e que tende a retornar aos níveis basais quando o estressor não está mais atuando. No entanto, quando eles estão sob estresse por um longo período, os indivíduos podem mostrar concentrações basais elevadas de cortisol mesmo quando o estresse agudo não está mais presente, referido como hipercortisolemia, que pode levar à má cognição e sintomas de tomada de decisão como ansiedade e depressão (CHABY et al, 2015).

Denaro et al (2014) relata que o estresse crônico desempenha um papel importante no desenvolvimento do câncer bucal. A exposição prolongada de células cancerígenas aos hormônios do estresse (cortisol) leva ao aumento da produção de radicais livres que causam danos ao DNA e reduzem a capacidade de células anormais de sofrerem apoptose e o

processo de reparo do DNA, que são importantes em mecanismos anticancerígenos auto reguladores. O aumento do estresse crônico estimula a produção de vários fatores de crescimento, incluindo o fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que pode promover a angiogênese dentro da massa tumoral (DENARO et al, 2014).

A experiência da doença câncer em alguns indivíduos mostrou causar uma desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (ABERCROMBIE et al, 2004). Como há uma relação direta entre as concentrações de alguns hormônios e medicamentos na saliva e no sangue, em vários estudos a dosagem salivar de cortisol tem sido utilizada devido à simplicidade na coleta da amostra, não ser invasivo, estável na temperatura ambiente por até 01 semana e sensibilidade do método (BERNABÉ et al, 2012; MCEWEN, 2002).

Algumas evidências indicam que não é a exposição repetida ao estresse que causa resultados desagradáveis, mas sim a exposição a mediadores químicos do estresse (por exemplo, cortisol). Assim, o cortisol pode ser protetor em algumas respostas agudas; no entanto, elevações crônicas de cortisol podem causar efeitos prejudiciais, como síndrome metabólica, câncer, obesidade, doenças mentais, doenças cardiovasculares e aumento de suscetibilidade a infecções (MCEWEN, 2000; BARON; REID, 2014; POTTER et al, 2016).

Um padrão de cortisol diurno que se atinge ao despertar e diminui gradualmente ao longo do dia é a resposta típica de um eixo HPA normal. Porém, tem sido mais frequentemente observado em pacientes com câncer do que em indivíduos saudáveis, os padrões de concentração do cortisol diurno permanecerem razoavelmente inalterados ao longo do dia, ou seja, não há uma diminuição do nível de cortisol (ABERCROMBIE et al, 2004).

Enquanto as consequências de concentrações aumentadas de cortisol são em grande parte desconhecidas entre os sobreviventes de câncer de cabeça e pescoço, o cortisol tem sido associado à mortalidade, a piora dos sintomas, prejuízo da qualidade de vida e alteração na progressão da doença em alguns estudos de referência (SEPHTON et al, 2000; ABERCROMBIE et al, 2004; SPIEGEL, 2011; CASH et al., 2015).

Estudos têm apresentado que o estresse está altamente associado com baixa qualidade de vida, distúrbios de humor e fadiga em pacientes com câncer de mama (CARLSON et al, 2003; ABERCROMBIE, 2004; CARLSON et al, 2004); próstata (SHARPLEY et al, 2018) e pulmão (CHANG, LIN, 2017).

Concentrações elevadas de cortisol sérico foram relatadas em pacientes com câncer de mama quando comparadas a um grupo controle de mulheres sem câncer (ABERCROMBIE et

al, 2004), porém os dados decorrem principalmente de mulheres com câncer metastático, em vez daquelas em estágios menos avançados. Em um estudo de Sephton et al, 2004, com 104 mulheres com câncer de mama metastático, foi observado que aquelas que apresentavam uma menor variação nas concentrações salivares de cortisol, expressos como declive mais estável e indicando uma falta de variação normal do cortisol diurno, experimentaram uma mortalidade precoce em um acompanhamento no período de 7 anos. Os autores especulam que esses ritmos circadianos anormais de secreção de cortisol representam um funcionamento comprometido do eixo (HPA), que pode ser responsável pela mortalidade precoce.

Em um estudo longitudinal com duração de dois anos com 200 pacientes diagnosticados com câncer colorretal metastático em que foi avaliado o ciclo circadiano do cortisol sérico em 24 horas, encontrou-se um prognóstico para mortalidade precoce naqueles pacientes que tinham um ciclo pouco alterado do cortisol durante as 24 horas, do que aqueles com um ciclo normal (MORMONT et al, 2000).

Em um estudo caso-controle com um grupo de mulheres que tiveram história de câncer de mama e outro grupo de mulheres sem histórico de câncer de mama que teve como objetivo explorar o papel de eventos estressores e seu impacto na secreção do cortisol salivar, foi encontrado que não houve diferença de eventos estressantes entre os grupos. Porém, tanto o número de eventos estressantes quanto o seu impacto subjetivo tiveram uma correlação negativa com o pico de concentração do cortisol salivar em mulheres sobreviventes de câncer de mama (WAN et al, 2017).

Em estudo realizado com 107 pacientes com câncer de próstata com o objetivo de avaliar a concentração de cortisol salivar e depressão e associar esses itens com o estresse crônico, encontrou-se que os pacientes com câncer de próstata apresentam uma alta concentração de cortisol salivar, representando um maior nível de estresse crônico (SHARPLEY et al, 2018).

Em estudo longitudinal com 60 indivíduos com câncer de cabeça e pescoço, que teve como objetivo avaliar valores antropométricos, situação nutricional, estresse, fadiga e comprometimento funcional, os níveis de estresse foram avaliados através da escala do Estresse Percebido e das concentrações de cortisol sérico. Foi observado que os sujeitos indicaram uma piora da experiência de estresse ao longo do tempo, o que foi refletido pelo aumento significativo do escore total de estresse percebido. O aumento do estresse percebido foi consistente com o aumento das concentrações do cortisol sérico e com o aumento da fadiga nos pacientes estudados (SILVER et al, 2010).

Em um estudo que avaliou as concentrações de cortisol salivar e plasmático de 34 pacientes com CEC oral comparados com os níveis de cortisol de 17 pacientes com CEC orofaríngeo, 17 pacientes com leucoplasia, 27 fumantes e /ou etilistas e 25 voluntários saudáveis, foi observado que as concentrações de cortisol plasmático ($p < 0,05$) e salivar ($p < 0,01$) foram significativamente maiores em indivíduos com CEC oral quando comparados com todos os outros grupos. Pacientes com CEC orofaríngeo apresentaram concentrações mais elevadas de cortisol salivar em comparação com fumantes e/ou etilistas ($p < 0,05$) e pacientes com leucoplasia ($p < 0,01$). Pacientes com CEC de estágio avançado mostraram concentrações de cortisol significativamente mais elevadas do que aqueles em estágio clínico inicial. Os autores trazem ainda que o cortisol salivar pode ser usado como um biomarcador associado ao estadiamento clínico em pacientes com câncer oral (BERNABÉ et al, 2012).

Em estudo caso-controle onde os pacientes incluídos foram categorizados em quatro grupos de 25 indivíduos cada: pacientes com carcinoma oral, com lesões pré-malignas, grupo de risco (indivíduos que fumavam e bebiam) e grupo controle (pacientes saudáveis), encontrou-se uma diferença considerável nas concentrações plasmáticas e salivares de cortisol do grupo com câncer oral, em comparação com o grupo de lesões pré-malignas, risco e controle. As concentrações plasmáticas e salivares médias de cortisol foram duas vezes maiores no grupo com câncer em comparação aos outros grupos do estudo, o que pode ser atribuído à presença de altos níveis de estresse psicológico associados à consciência da progressão da lesão, sem melhora, visível do câncer bucal, estética prejudicada e função, bem como o medo da morte. Além disso, o câncer oral, bem como seu tratamento, também podem causar DOR, o que é muito impactante na qualidade de vida (SHARMA et al, 2018).

3.4 ESTRESSE, ANSIEDADE E DEPRESSÃO NO PACIENTE ONCOLÓGICO

Alguns estudos demonstram que fatores psicossociais podem exercer papel importante no desenvolvimento e na evolução do câncer. O câncer é um evento gerador de estresse que afeta a imunidade, interferindo nos comportamentos de saúde, na adesão ao tratamento e no desenvolvimento da doença (GRÜM, 2008).

A experiência de angústia psicológica, particularmente a depressão, é bastante comum entre pacientes com câncer e pode ocorrer durante todo o curso da doença, frequentemente persistindo meses após a conclusão do tratamento. A base para esta angústia é multifacetada e pode ocorrer em função do próprio diagnóstico, da presença de sequelas da doença e de seu

tratamento, diminuição na QV e/ou da possibilidade de progressão, recorrência ou morte pela doença (MASSIE, 2004).

A palavra ‘angústia’ foi escolhida pela Rede Nacional Compreensiva do Câncer para descrever os aspectos psicológicos, sociais ou espirituais que interferem na capacidade de lidar com o tratamento do câncer, seus sintomas físicos e seu tratamento. Este termo foi utilizado, pois ele não carrega conotações estigmatizadas e os pacientes se sentem confortáveis com o seu uso. A angústia se estende desde sentimentos normais comuns de vulnerabilidade, tristeza e medo, a problemas incapacitantes, como depressão, ansiedade e pânico (HOLLAND; BULTZ, 2007).

De acordo com Dias e Aquino (2014), a ansiedade é um sentimento responsável pela auto-regulação do organismo frente a situações que geram ameaças, e quando ele se apresenta em padrões de intensidade elevados pode impulsioná-lo a uma paralisação e fazê-lo desistir do procedimento cirúrgico. Para Costa, Silva e Lima (2010), a ansiedade surgirá quando o paciente se defronta com situações ameaçadoras, ocasionando desta forma a procura por tratamento que possibilite a resolução do problema ou então paralisá-lo.

Estima-se que a depressão em pacientes com CCP seja mais prevalente do que em outros tipos de câncer (MASSIE, 2004). As estimativas variam de acordo com o método de avaliação (ou seja, se através de questionários de auto relato ou entrevista de diagnóstico), mas indicam que aproximadamente 15% a 50% dos pacientes com CCP sofrem algum grau de depressão em certo ponto da trajetória da doença (HAISFIELD-WOLFE et al, 2009) e podem afetar o sistema imunológico, a adesão ao tratamento, comportamento de autocuidado, ressocialização e aspectos da qualidade de vida do paciente (HOWREN et al, 2010).

Em revisão sistemática realizada em 2005 sobre a relação entre fatores psicossociais e comportamentais e qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, foram inseridos um total de 16 artigos que preencheram os critérios de inclusão. Em relação aos fatores psicológicos, 09 estudos abordaram a associação entre depressão e qualidade de vida, onde encontraram uma relação significativa entre a presença de depressão e piora da qualidade de vida nos grupos estudados (LLEWELLYN et al, 2005).

Em outra revisão sistemática, realizada em 2016, que estudou as variáveis psicológicas associadas à qualidade de vida após tratamento primário para câncer de cabeça e pescoço, encontrou-se que a depressão esteve associada a piores resultados de QV em estudos transversais. E observou-se também que níveis de ansiedade mais altos e angústia (ansiedade

combinada a escores de depressão), foram associados a uma diminuição da qualidade de vida entre os sobreviventes de CCP (DUNNE et al, 2016).

Um estudo realizado com 67 pacientes com câncer de boca que estavam sendo acompanhados em uma média de 23 meses após o tratamento, utilizou a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão para avaliação psicológica e o UW-QOL para avaliar a qualidade de vida. Os resultados mostraram que há associação entre os fatores psicológicos estudados e o estado funcional e os domínios de qualidade de vida no grupo avaliado (HASSANEIN, MUSGROVE; BRADBURY, 2005).

Em estudo longitudinal com 118 pacientes com câncer de cabeça e pescoço durante tratamento radioterápico que teve como objetivo avaliar a qualidade de vida e o perfil psicológico, utilizando a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, foi observado haver uma piora do escore composto de qualidade de vida e dos domínios dor, aparência, recreação, mastigação, deglutição, paladar e saliva ao longo do tempo. Foi também percebido um aumento nos escores de depressão desses indivíduos com o passar do tempo, porém não foi notado isso nos níveis de ansiedade (KELLY et al, 2007).

Um trabalho que examinou a existência de estresse psicológico em pacientes portadores de câncer de laringe, onde foi utilizado o Inventário de Sintomas de Estresse para Adultos, constatou que 60% dos pacientes apresentaram estresse psicológico em algum nível, mostrando a necessidade de se ajudar os pacientes a criarem estratégias de enfrentamento para o controle do estresse (GRUM, 2008). O mesmo estudo ainda informa que a prevalência de estresse nessa amostra é preocupante quando comparada a outras pesquisas que indicam uma porcentagem dessa situação em 35% da população geral.

Em um estudo prospectivo com 306 pacientes com CCP cujo objetivo foi avaliar se os sintomas depressivos antes do tratamento previam a diminuição da qualidade de vida no decorrer do tempo, utilizou o Inventário de Depressão de Beck e o Inventário de Câncer de Cabeça e Pescoço. Foi observado que os sintomas depressivos pré-tratamento anteviam piora na qualidade de vida nos domínios de fala, alimentação, estética e sociais nos períodos de 3 e 12 meses de acompanhamento (HOWEN et al, 2010).

Um estudo com 93 pacientes com câncer nasofaríngeo (CNF) teve como objetivo avaliar qualidade de vida, modo de enfrentamento, angústia e status de desempenho antes e após tratamento radioterápico. Foi demonstrado pelos resultados que pacientes do sexo feminino e com alto escore de ansiedade antes do tratamento podem ser características

indicadoras para uma piora da qualidade de vida após a radioterapia em pacientes com CNF em estadio avançado (HONG et al, 2013).

Estudo transversal com o objetivo de avaliar qualidade de vida e depressão em 73 pacientes com CCP avaliados uma única vez após 1 ano do término do tratamento oncológico. Os sujeitos da pesquisa responderam a três questionários: A escala European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire, versão 3.0 (EORTC QLQ-C30 v.3), o Módulo EORTC Head and Neck Cancer (EORTC QLQH& N35) e o Questionário de Depressão de Beck- II (BDI). Os achados demonstram que pacientes com depressão possuem pior status de qualidade de vida e apresentam piores sintomas de fadiga, náusea, dor, dispneia, insônia, perda de apetite e diarreia do que aqueles indivíduos não depressivos na escala EORTC QLQ-C30. O mesmo foi notado no módulo EORTC Head and Neck Cancer, sendo observado piora nos sintomas de dor, mastigação, problemas de fala, problemas na alimentação, contato social, sexualidade, problemas dentários, dificuldade de abertura de boca e boca seca, entre os pacientes com depressão (CHIOU et al, 2013).

No trabalho de Dias e Aquino (2014), após aplicar o Inventário de Ansiedade de Beck – BAI em 16 pacientes que foram submetidos a laringectomia total foi constatado que 56% da amostra apresentou um nível de ansiedade moderada, 31% com nível de ansiedade mínima, 12% com ansiedade leve e nenhum apresentou nível de ansiedade grave. Para os pacientes com câncer de laringe o internamento e o processo cirúrgico são fatores que geram ansiedade e outros sentimentos.

Na figura 4, podemos observar o modelo teórico com as relações esperadas e apontadas na literatura a respeito de qualidade de vida e fatores psicológicos em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

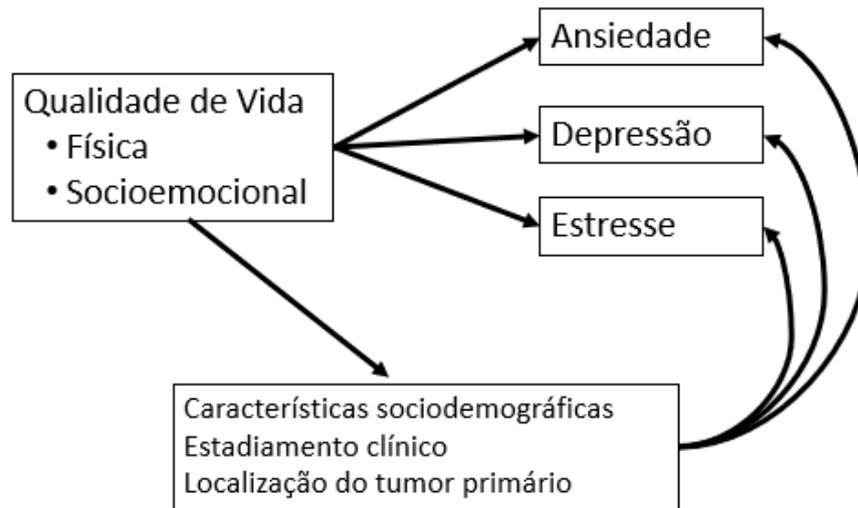


Figura 4. Modelo teórico para qualidade de vida e fatores psicológicos com as relações esperadas e apontadas na literatura

4 METODOLOGIA PROPOSTA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Este foi um estudo de corte transversal no qual houve a coleta de dados de indivíduos diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço em um único momento.

São os estudos que produzem “instantâneos” da situação de saúde de um determinado grupo, com base na avaliação das condições de saúde de cada indivíduo que compõe essa população, produzindo indicadores globais para o grupo estudado, são também chamados de estudos seccionais (ALMEIDA FILHO, 2013).

4.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo foi composta por 148 pacientes por amostra de conveniência. Para análise do poder da amostra foi utilizado o programa ClinCalc que obteve um resultado de 99,9% e nível de significância de 5%. Estes indivíduos eram atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) na UNACON – Unidade de Alta Complexidade em Oncologia – da Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, Hospital Dom Pedro de Alcântara e na clínica MULTICLIN, todos localizados no município de Feira de Santana (Bahia-Brasil).

Nos artigos trazidos como resultados dos estudos, a quantidade de indivíduos nas amostras aparece de forma diferente, pois os artigos foram produzidos em momentos diferentes e nem todos os participantes entregaram as amostras do cortisol salivar.

Os pacientes incluídos neste estudo foram aqueles acima de 18 anos de idade com diagnóstico histopatológico de carcinoma espinocelular ou adenocarcinomas com sítio primário na cavidade oral, laringe, orofaringe ou hipofaringe, que foram submetidos a tratamento cirúrgico, associado ou não ao esvaziamento cervical em monobloco, seguido ou não de radioterapia e/ou quimioterapia adjuvantes e aqueles submetidos a tratamento exclusivo de radioterapia e/ou quimioterapia. Foram excluídos do estudo aqueles indivíduos que possuíam alguma doença imunológica de base, que tinham diagnóstico de psicoses, transtornos de ansiedade ou deficiências cognitivas, que eram toxicodependentes, que tomavam corticoides, ansiolíticos ou antidepressivos.

4.3 CALIBRAÇÃO

Antes de iniciar a coleta de dados, os 08 pesquisadores envolvidos passaram por um processo de calibração e orientação. Um dos instrumentos utilizados na pesquisa foi um questionário que deveria ser preenchido pelos próprios indivíduos da pesquisa, porém como a maioria deles possui um baixo nível de escolaridade, os pesquisadores, em determinadas situações, tiveram que aplicar o questionário em forma de entrevista. Para evitar que os entrevistadores influenciassem as respostas, eles foram orientados a fazer cada pergunta por até três vezes ao paciente, sem mudar nada e se após essa repetição, o sujeito da pesquisa ainda não entendesse a questão, os entrevistadores deveriam substituir a palavra de difícil compreensão por uma de mais fácil entendimento, preservando o sentido da questão. Após a realização do treinamento com os pesquisadores, os mesmos fizeram a aplicação do questionário com alguns pacientes para a verificação da correta aplicação.

4.4 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Para os procedimentos de coleta de dados, todos os pacientes responderam ou foram submetidos aos seguintes protocolos no dia em que receberam o diagnóstico e foram informados sobre o prognóstico e possíveis tratamentos a serem realizados.

4.4.1 Triagem: Foi realizado um levantamento dos pacientes que receberam diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço e que iriam realizar tratamento oncológico de acordo com os critérios de inclusão e exclusão já citados. Sendo esse procedimento realizado no dia do diagnóstico. Após a triagem foram prestados esclarecimentos aos participantes sobre os objetivos da pesquisa e obtenção da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para que a pesquisa fosse iniciada.

4.4.2 Preenchimento do formulário sobre condições sociodemográficas e clínicas : Foi preenchido um formulário, no dia da consulta médica, com as seguintes informações: idade, sexo, raça, estado civil, situação profissional atual, local de residência, escolaridade, renda, estadió T (tamanho e extensão do tumor), N (linfonodos cervicais metastáticos) e M (presença de metástase à distância), baseado na classificação da 7ª. Edição da AJCC/UICC (American Joint Committee on Cancer/ International Union Against Cancer), 2010. Uma vez determinados o T, N e M, estes são combinados para atribuir uma nota global. O estadió

clínico utiliza um número romano de I a IV, onde o estadio I é o menos elevado e significa que o câncer é menos avançado do que a fase imediatamente posterior e assim sucessivamente (AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER, 2010). Foram também coletadas as informações referentes ao sítio primário, se o paciente iria ser submetido a terapia adjuvante (radioterapia e/ou quimioterapia), se seria realizada cirurgia.

4.4.3 Aplicação do questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), versão atual (versão 4) (Anexo A): Os participantes foram entrevistados individualmente em uma sala reservada onde foi realizada a aplicação do questionário no dia do diagnóstico. Este questionário tem um recordatório do último mês e é composto por doze questões relacionadas a funções específicas para a região de cabeça e pescoço, como também relacionadas à atividade, recreação, dor, humor e ansiedade, sendo que cada questão apresenta de três a cinco categorias de resposta com escore de cada item variando de zero (pior) a 100 (melhor) e também foi calculado um escore composto, que seria o somatório dos doze domínios. O UW-QOL pode ser categorizado em duas subescalas que são função física e função socioemocional. A função física contém seis domínios, são eles: fala, mastigação, aparência, saliva, paladar e deglutição. A subescala função socioemocional é composta pelos domínios dor, atividade, recreação, ombro, humor e ansiedade. A pontuação de cada subescala é uma média do somatório da pontuação dos seis domínios que as compõem. Esse questionário apresenta também uma questão que permite ao paciente classificar quais destes domínios são os mais importantes para ele e é composto por três questões gerais sobre qualidade de vida global e relacionada à saúde. (WEYMULLER et al, 2001; ROGERS et al, 2006).

4.4.4 Aplicação da Escala de Estresse Percebido (Anexo B): Os participantes foram entrevistados individualmente e foi realizada aplicação de questionário no dia do diagnóstico. Essa escala possui 14 questões com opções de resposta que variam de zero a quatro (0=nunca; 1=quase nunca; 2=às vezes; 3=quase sempre 4=sempre). As questões com conotação positiva (4, 5, 6, 7, 9, 10 e 13) têm sua pontuação somada invertida, da seguinte maneira, 0=4, 1=3, 2=2, 3=1 e 4=0. As demais questões são negativas e devem ser somadas diretamente. O total da escala é a soma das pontuações destas 14 questões e os escores podem variar de zero a 56.

Não existe um ponto de corte para essa escala, assim quanto maior a pontuação apresentada pelo indivíduo, maior será considerado o seu estresse.

4.4.5 Aplicação da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Anexo C): Os participantes foram entrevistados individualmente e foi realizada aplicação de questionário no dia do diagnóstico. Essa escala possui 14 itens, dos quais sete são voltados para a avaliação da ansiedade (HADS-A) e sete para a depressão (HADS-D). Cada um dos seus itens pode ser pontuado de zero a três, compondo uma pontuação máxima de 21 pontos para cada escala. Para a avaliação da frequência da ansiedade e da depressão foram obtidas as respostas aos itens da HADS. Foram adotados os pontos de cortes apontados por Zigmond e Snaith (1983) recomendados para ambas as subescalas:

HAD-ansiedade: sem ansiedade de 0 a 7, com ansiedade >8;

HAD-depressão: sem depressão de 0 a 7, com depressão >8.

4.4.6 Coleta de saliva para análise dos níveis de cortisol: A coleta foi realizada apenas no dia seguinte ao diagnóstico no domicílio do paciente. A saliva foi coletada três vezes ao dia nos horários de 05:00 às 08:00 hs da manhã para a análise do cortisol ao acordar, 30 minutos após acordar e antes de dormir para análise do cortisol noturno no dia do diagnóstico.

Para a coleta das amostras, foram entregues aos pacientes três dispositivos para cada dia denominado Salivette® (Figura 4) que permite uma coleta fácil e limpa da amostra salivar. Os indivíduos foram orientados, verbalmente e por escrito, para a coleta da seguinte forma: deve-se remover a tampa superior do tubo, colocar o algodão presente no interior do Salivette® sob a língua e aguardar por um período de 2 a 3 minutos; se o paciente preferir, pode mastigá-lo gentilmente para estimular o fluxo salivar, por um período de 2 a 3 minutos. Durante este período de coleta não é permitido ingestão de água, alimento ou qualquer tipo de líquido; após este período, o paciente remove o algodão da boca e retorna ao Salivette®, fechando com a tampa logo a seguir. Após a coleta, manter o Salivette® com algodão sob refrigeração por até 48 horas. A equipe recolheu as três amostras após o dia de coleta pelo indivíduo, em seguida foram entregues ao laboratório para análise.

Passado esse período centrifugou-se o tubo Salivette com o algodão e depois da centrifugação retirou-se o algodão e congelou-se a saliva obtida a -20°C em tubos de 1,5 a 2,0ml do tipo Eppendorf identificados até o momento da análise.



Fonte: <http://cial-paulinia.com.br/wp-content/uploads/2017/03/Salivette.jpg>

Figura 6: Dispositivo para coleta de saliva Salivette®

4.4.7 Dosagem do cortisol na saliva: O teste laboratorial utilizado para a medição dos níveis de cortisol na saliva foi o teste de eletroquimioluminescência. Para isso foi utilizado o equipamento *Modular Analytics E-Module*® do fabricante *Roche Diagnostics* (GAGNON et al, 2018). No teste de eletroquimioluminescência foram utilizados anticorpos marcados com complexos de rutênio para emissão de luz por alteração do potencial redox da solução em que são colocados e aplicação de corrente elétrica a um eletrodo (PINTO, 2016).

4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

4.5.1 Variável dependente: Qualidade de vida: cada um dos doze domínios de qualidade de vida, sendo analisada como variável numérica contínua, refletindo os escores de 0 a 100 atribuídos para cada paciente e ainda se tem o somatório dos escores dos doze domínios do questionário de UW-QOL e as subescalas Função Física e Função Socioemocional.

4.5.2 Variáveis independentes:

Níveis de estresse: os níveis de estresse foram medidos de duas formas, através da Escala de Estresse Percebido e dos níveis de cortisol salivar.

A Escala de Estresse Percebido não apresenta ponto de corte, assim, é diretamente proporcional ao escore.

Em relação ao nível de cortisol salivar também não há um ponto de corte, os valores de concentração salivar do cortisol foram apresentados como cortisol ao acordar, cortisol 30 minutos após acordar, cortisol noturno e média do cortisol.

Níveis de ansiedade e depressão: a ansiedade e depressão foram avaliadas através da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão, esta apresenta ponto de corte para indivíduos com ansiedade e sem ansiedade e para indivíduos com depressão e sem depressão.

4.5.3 Covariáveis sociodemográficas:

1. Idade: foi utilizada a mediana
2. Estado civil: casado ou união estável/ solteiro, divorciado, viúvo
3. Cor da pele: brancos/ não brancos
4. Grau de instrução: Analfabeto/ Sabe ler e escrever/ Ensino fundamental incompleto/ Ensino fundamental completo/ Ensino médio ou técnico incompleto/ Ensino médio ou técnico completo/ Superior
5. Renda familiar: <1 salário mínimo/ 1 salário mínimo/ \geq 2 salários mínimos

4.5.4 Covariáveis hábitos de vida:

1. Uso de tabaco:
 - 1.1 Se fuma: sim/não
2. Uso de bebida alcoólica:
 - 2.1 Faz uso: sim/não

4.5.5 Covariáveis clínicas:

1. Topografia do tumor: base de língua/outras partes da língua/assoalho da boca/ palato/outras partes da boca/amígdala/orofaringe/hipofaringe/laringe/tireoide/ glândulas salivares
2. Estadiamento T: T1/ T2/ T3/ T4/ Tx
3. Estadiamento N: N0/ N1/ N2a/ N2b/ N2c/ N3/ Nx
4. Estadiamento M: M0/ M1/ Mx (Anexo B)
5. Estadiamento clínico: Estádios I e II/ Estádios III e IV

4.6 ANÁLISE DOS DADOS

As variáveis quantitativas, contínuas foram descritas por suas medidas de tendência central (médias ou medianas) e pelas respectivas medidas de dispersão (desvio-padrão, variação interquartil ou valores mínimo e máximo), enquanto as nominais ou qualitativas foram descritas por seus valores absolutos, percentagens ou proporções.

Na comparação das diferenças das variáveis contínuas utilizamos o teste t de *Student* ou o teste de Mann-Whitney ou Análise de Variância (ANOVA). Na comparação dos dados categóricos os testes de Fisher ou do qui quadrado e suas variantes.

Na avaliação das correlações entre variáveis utilizamos o Teste de Spearman ou Pearson. Intervalos de confiança de 95% foram empregados como medida de precisão dos resultados. Na identificação de possíveis preditores, procedemos análise bivariada e foi realizada para as variáveis independentes qualitativas, pela comparação da frequência absoluta e percentual, e, para as quantitativas, da média e desvio-padrão. A análise bivariada foi realizada para obtenção do odds ratio (OR) ou razão de prevalência (RP), com respectivo intervalo de confiança de 95% (I.C.95%) da associação entre as variáveis dependentes estabelecidas e a variável independente.

Os níveis de cortisol foram quantificados por meio dos termos: cortisol ao acordar, cortisol 30 minutos após acordar, cortisol noturno e média do cortisol.

As variáveis que apresentaram diferenças estatisticamente significativas na análise multivariada foram avaliadas a partir da Regressão Logística- *Backward Wald*, para identificação de possíveis preditores independentes.

Valores de p menores que 0,05 ($p < 0,05$) foram considerados significativos. Na análise foram utilizados o programa estatístico computacional IBM SPSS Statistics versão 20 (IBM Corporation, NY, EUA) e o programa MedCalc Statistical Software versão 19.2.3 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium, GraphPad Prism version 8.0.0 for Windows, GraphPad Software, San Diego, California USA).

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi cadastrado na Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), atendendo às exigências previstas na resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 510/16, sob o protocolo no. 1.621.470 (ANEXO C). Os aspectos éticos e científicos do processo de consentimento livre e esclarecido e dos riscos e benefícios foram respeitados,

assim como as informações disponibilizadas pela UNACON/ MULTICLIN foram obtidas somente com consentimento previamente assinado pelos participantes.

Os pesquisadores obedeceram às disposições éticas e legais brasileiras. As informações coletadas dos pacientes foram utilizadas para a execução da pesquisa em questão e ficarão armazenadas em um banco de dados seguro onde poderão ser utilizadas em novas pesquisas. Os dados coletados serão divulgados de forma anônima, para que o sujeito da pesquisa não seja identificado.

Os campos de pesquisa, HDPA/UNACON e Hospital Otorrinos/Multiclin foram previamente comunicados sobre todos os procedimentos desta pesquisa, a qual é realizada com autorização formal dos mesmos (ANEXOS E, F, G).

5 RESULTADOS

Os resultados desse estudo foram apresentados em forma de artigos:

ARTIGO 01: Association between the quality of life and psychological factors in patients diagnosed with head and neck cancer

ARTIGO 02: Avaliação de níveis de estresse e qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço

ARTIGO 03: Comparative analysis of quality of life in head and neck cancer patients according to anatomical location of the tumors

Os artigos 01 e 03 estão traduzidos para o inglês, pois ambos já foram submetidos às revistas que exigem essa tradução.

5.1 ARTIGO 01. ASSOCIATION BETWEEN THE QUALITY OF LIFE AND PSYCHOLOGICAL FACTORS IN PATIENTS DIAGNOSED WITH HEAD AND NECK CANCER

Association between quality of life and psychological factors in patients diagnosed with head and neck cancer



Núcleo de Estudos, Pesquisa
e Assessoria à Saúde
Faculdade de Medicina do ABC



DECLARAÇÃO

Declaro, para os devidos fins, que o manuscrito intitulado “**Association between quality of life and psychological factors in patients diagnosed with head and neck cancer**” autoria de Marla Smille Pedroza Cruz, Tercio Guimaraes Reis, Antoniel Campos Oliveira, Alice Nobre Dantas, Andressa Meirelles Santos Barros, José de Bessa Júnior, Márcio Campos Oliveira, foi submetido para publicação no ABCS Health Sciences e encontra-se em processo de avaliação.

Abstract

Background: The experience of psychological distress is common among head and neck cancer (HNC) patients, and some studies have shown it may occur because of a decrease in quality of life.

Methods: This cross-sectional study was conducted with 148 head and neck cancer patients. Data collection occurred on the day of diagnosis. A form was filled out with data on patient sociodemographic and clinical conditions from medical records. The University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL) (version 4) was used to assess quality of life (QOL), and the Hospital Anxiety and Depression Scale was used to evaluate psychological factors. To analyze the association of QOL in all domains, including the Physical Function and Socioemotional Function subscales of the UW-QOL, with anxiety and depression, the Student's t-test for comparisons between independent sample means was performed.

Results: In our sample, 45.2% of patients had oral cancer, and 74.3% presented with stage III and IV HNC. Regarding psychological factors, 32.4% of patients were anxious, and 31.1% of them had depression. We observed individuals with anxiety and depression had worse quality of life in almost all domains and in the quality of life subscales.

Conclusion: Psychological factors, such as anxiety and depression, have a strong relationship with low quality of life in patients with head and neck cancer.

Keywords: head and neck cancer; quality of life; anxiety; depression; mouth neoplasms

INTRODUCTION

Head and neck cancer (HNC) is a generic term defined on an anatomical-topographical basis to describe malignant tumors of the upper aerodigestive tract. This anatomical region includes the oral cavity, the pharynx, and the larynx, as well as salivary and thyroid glands¹.

In Brazil, according to INCA (National Cancer Institute) estimates for 2018 and 2019, 634,880 new cases of cancer are expected each year. Globally, cancer of the oral cavity stands out among HNC, ranking 5th overall in the male population, while larynx cancer ranks 8th overall among men. In women, cancers of the oral cavity and the larynx are the 12th and 17th most frequently diagnosed cancers, respectively².

Despite a relatively lower incidence than that of other primary sites, a diagnosis of HNC has a relevant impact due to the morbidity and mortality associated with this neoplasia³. Because of the topography of the primary site of this type of cancer, resulting symptoms directly compromise patient quality of life: local pain, dyspnea, chronic fatigue, bleeding, intermittent cough, dysphagia, and dysphonia⁴.

Quality of life (QOL) is defined as an individual's perception of their position in life, in the context of their culture and value system in which they are inserted, and in relation to their goals, expectations, standards, and concerns. It is a comprehensive concept, influenced in a complex way by physical health, psychological state, level of independence, social relationships, and relationships with the individual's environment⁵.

Quality of life evaluation in patients with HNC has become an increasingly important topic in several studies^{6,7,8}, because, in addition to contributing to treatment monitoring, it enables health professionals to understand how patients experience disease progression and the consequences of their treatment.

In a 2016 systematic review, which studied the psychological variables associated with quality of life after primary treatment for head and neck cancer, depression was associated

with worse QOL results in cross-sectional studies. High levels of anxiety and anguish (anxiety combined with depression scores) were also observed to be associated with a decrease in QOL among HNC survivors⁹.

The experience of psychological distress, particularly depression, is very common among cancer patients and can occur throughout the course of the disease, often persisting months after treatment completion. The basis for this distress is multifaceted, and it may occur because of the diagnosis itself, sequelae of the disease and its treatment, decreased QOL, or the possibility of progression, recurrence, or death¹⁰.

Depression in patients with HNC is estimated to be more prevalent than in other types of cancer¹⁰. Estimates vary according to the evaluation method (self-report questionnaires or diagnostic interviews), but approximately 15% to 50% of patients with HNC suffer some degree of depression at some point over the course of the disease¹¹, which may affect the immune system, adherence to treatment, self-care behavior, resocialization, and QOL¹².

The aim of this study was thus to assess the association between quality of life and psychological factors in patients diagnosed with head and neck cancer.

MATERIALS AND METHODS

Study design and population

This was a cross-sectional study including 148 individuals diagnosed with head and neck cancer from February 2017 to September 2019. The patients included were those over 18 years of age with a histopathological diagnosis of squamous cell carcinoma or adenocarcinomas whose primary site was the oral cavity, larynx, or pharynx, who did not have any underlying immunological disease, psychosis, anxiety disorders, cognitive impairments, drug addictions, and were not on corticosteroids, anxiolytics, or antidepressants.

Data collection

Before starting data collection, the researchers went through a calibration and orientation process. One of the instruments used in the research was a questionnaire to be filled out by the research subject; however, since most of them had low education levels, the researchers were then responsible for applying the questionnaire and were told to ask the questions up to three times, and, in case of noncomprehension, they should replace the word that was difficult to understand with an easier one.

Data collection occurred on the day of diagnosis, and the participants were interviewed individually. A form was filled out with data on patient sociodemographic and clinical conditions from medical records and included the following information: age, sex, race, marital status, current occupation, place of residence, education, income, habits, TNM staging (tumor size and extent, metastatic cervical lymph nodes, and presence of distant metastasis) based on the 2002 AJCC/UICC classification (American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer), primary site, treatment plan, presence or absence of flaps for reconstruction, concomitant neck dissection, and associated tracheostomy.

Participants were interviewed individually in a private room, where the application of the University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL) (version 4) was carried out. This questionnaire consists of twelve questions related to specific functions for the head and neck region, as well as related to activity, recreation, pain, mood, and anxiety, with each question including three to five response categories with a score ranging from zero (worst) to 100 (best); a composite score is also calculated as the mean of the twelve domains. The UW-QOL can be categorized into two subscales: Physical Function and Socioemotional Function, and the score for each subscale is the mean of their six domains. The Physical Function

subscale contains the following six domains: speech, chewing, appearance, saliva, taste, and swallowing. The Socioemotional Function subscale comprises the domains pain, activity, recreation, shoulder, mood, and anxiety.

On the same day, the Hospital Anxiety and Depression Scale, which has 14 items, seven of which are aimed at assessing anxiety (HADS-A) and seven for depression (HADS-D). Each of its items can be scored from zero to three, making up a maximum score of 21 points for each scale. For the assessment of the frequency of anxiety and depression, responses to the HADS items were obtained. The cutoff points proposed by Zigmond and Snaith (1983)¹³ were adopted for both subscales as follows: without anxiety from 0 to 7, with anxiety > 7 (HADS-anxiety); without depression from 0 to 7, with depression > 7 (HADS-depression).

Statistical analysis

Quantitative variables were described by their central tendency and respective dispersion measures, while the nominal variables were described by their absolute values or percentages. To analyze the association of quality of life in all domains, including the Physical Function and Socioemotional Function subscales of the Washington Questionnaire, with anxiety and depression as measured by the Hospital Anxiety and Depression Scale, the Student's t-test for comparisons between independent sample means was performed.

The area under the ROC curve (AURC), sensitivity, and specificity were described to evaluate the diagnostic accuracy of the single UW-QOL questions about anxiety and depression. A stepwise regression analysis was used to establish a regression model for the prediction of better QOL. To assess quality of life in this model, the UW-QOL Physical Function subscale was used so as to remove socioemotional issues. The included variables were anxiety, depression, clinical staging, sex, and anatomical site of the tumor (oral cancer and non-oral cancer). Ninety-five percent confidence intervals were used as a measure of the precision of

results. P values less than 0.05 ($p < 0.05$) were considered significant. MedCalc Statistical Software version 19.2.3 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium) and GraphPad Prism version 8.0.0 for Windows (GraphPad Software, San Diego, California USA) were used for statistical analysis.

Ethical approval

This study was independently reviewed and approved by the Research Ethics Committee of State University of Feira de Santana (1.621.470). All subjects agreed voluntarily to participate in this study and provided written informed consent in full accordance with ethical principles.

RESULTS

We evaluated 148 patients with a median age of 62 [54-69] years. Sociodemographics and clinical characteristics are detailed in Tables 1 and 2. The median composite quality of life score as assessed by the Washington Questionnaire was 75 [58.5-87.3]; the median Physical Function subscale score was 79 [63.8-93.7]; and the median Socioemotional Function subscale score was 70 [52.8-87.5]. The prevalence of anxiety and depression according to HADS scores was respectively 32.4% (48) and 31.1% (46).

Table 3 shows the comparison between depression and quality of life domains, including the Physical Function and Socioemotional Function subscales of the Washington Questionnaire. A statistically significant association was found for both subscales and almost all domains, except for the shoulder domain, suggesting individuals with depression have worse quality of life than those without depression.

The comparison between anxiety and quality of life domains, including the Physical Function and Socioemotional Function subscales of the Washington Questionnaire, is detailed in Table 4. We observed both subscales and almost all domains, except for the chewing and saliva

domains, had a statistically significant association, indicating anxious individuals have worse quality of life than subjects without anxiety.

Table 1. Sociodemographic characteristics.

Variables	n	%
Sex		
Male	113	76.4
Female	35	23.6
Ethnicity		
Brown	71	48.0
Black	46	31.1
White	31	20.9
Marital status		
Married or in a stable relationship	60	40.5
Single	56	37.8
Widower	18	12.2
Divorced	14	9.5
Education		
Illiterate	50	33.8
Can read and write	46	31.1
Primary	36	24.3
Secondary	15	10.1
Higher	1	0.7
Income		
Less than one minimum wage	48	32.4
One minimum wage	71	48.0
Two or more times the minimum wage	29	19.6
Smoking		
Smoker or abstinent for less than three years	127	85.9
No	21	14.1
Drinking		
Drinker or abstinent for less than one year	120	81.2
No	28	18.8

Table 2. Clinical characteristics.

Variables	n	%
Topography		
Mouth	67	45.2
Pharynx	34	23.0
Larynx	47	31.8
Tumor size		
T1	14	9.5
T2	35	23.6
T3	55	37.2
T4	44	29.7
Regional lymph nodes		
N0	65	43.9
N1	31	20.9
N2a, b, or c	47	31.8
N3	5	3.4
Clinical staging		
Stages I and II	38	25.7
Stages III and IV	110	74.3

Table 3. Mean scores for the domains and subscales of the University of Washington Quality of Life Questionnaire by the presence or absence of depression.

Variables	With depression M (SD)	Without depression M (SD)	p ¹
<i>Pain</i>	53.2 (29.6)	65.9 (29.1)	0.016*
<i>Appearance</i>	74.4 (27.6)	83.5 (22.3)	0.035*
<i>Activity</i>	57.6 (32.0)	80.6 (24.8)	< 0.001*
<i>Recreation</i>	53.2 (29.1)	76.7 (28.6)	< 0.001*
<i>Deglutition</i>	64.5 (32.5)	77.1 (28.9)	0.020*
<i>Chewing</i>	52.1 (42.1)	66.1 (38.6)	0.049*
<i>Speech</i>	63.8 (35.7)	78.5 (25.1)	0.005*
<i>Shoulder</i>	78.2 (37.3)	88.2 (28.0)	0.073
<i>Taste</i>	55.7 (42.8)	85.6 (28.3)	0.000*
<i>Saliva</i>	79.7 (28.5)	90.8 (20.0)	0.007*
<i>Humor</i>	42.9 (32.7)	75.0 (30.2)	< 0.001*
<i>Anxiety</i>	44.2 (39.8)	67.0 (36.8)	0.001*
<i>Physical Function</i>	65.0 (22.2)	80.3 (17.3)	< 0.001*
<i>Socioemotional Function</i>	54.9 (18.0)	75.5 (18.9)	< 0.001*

¹Student's t-test result for comparison of independent sample means; *p < 0.05.

After adjusting for confounders (age, sociodemographics, and clinical characteristics), subjects with advanced-stage disease, depression, and anxiety were found to be less likely to have high quality of life, while women and those with non-oral HNC had a greater chance to have better QOL. The magnitude of these associations is described in Table 5.

The single UW-QOL question about anxiety had excellent diagnostic accuracy in detecting anxiety, when compared to HADS-A. The AURC was 70% (95% CI: 0.61 to 0.76; $p < 0.001$). Its diagnostic properties are detailed in Table 6.

Furthermore, the single UW-QOL question about depression had even better diagnostic accuracy in detecting depression cases (a score > 7 in HADS-D). The AURC was 75.5% (95% CI: 0.67 to 0.82; $p < 0.001$). Its diagnostic properties are detailed in Table 7.

Table 4. Mean scores for the domains and subscales of the University of Washington Quality of Life Questionnaire by the presence or absence of anxiety.

Variables	With anxiety M (SD)	Without anxiety M (SD)	p ¹
<i>Pain</i>	50.5 (30.2)	67.5 (28.0)	0.001*
<i>Appearance</i>	73.4 (25.9)	84.2 (22.9)	0.011*
<i>Activity</i>	56.7 (29.5)	81.5 (25.5)	< 0.001*
<i>Recreation</i>	49.4 (30.7)	79.0 (25.8)	< 0.001*
<i>Deglutition</i>	62.4 (33.5)	78.3 (27.8)	0.003*
<i>Chewing</i>	57.2 (41.2)	64.0 (39.6)	0.343
<i>Speech</i>	62.5 (35.5)	79.4 (24.5)	< 0.001*
<i>Shoulder</i>	75.6 (38.1)	89.6 (26.6)	0.011*
<i>Taste</i>	63.8 (41.2)	82.3 (31.9)	0.003*
<i>Saliva</i>	84.7 (26.6)	88.6 (21.8)	0.340
<i>Humor</i>	45.8 (33.1)	74.2 (31.0)	< 0.001*
<i>Anxiety</i>	41.0 (39.1)	69.0 (35.8)	< 0.001*
<i>Physical Function</i>	67.3 (20.2)	79.5 (19.0)	0.001*
<i>Socioemotional Function</i>	53.2 (17.7)	76.8 (17.8)	< 0.001*

¹Student's t-test result for comparison of independent sample means; * $p < 0.05$.

Table 5. Adjusted odds ratio from logistic regression analysis of variables (female sex, anatomical tumor site, clinical staging, depression, and anxiety) associated with quality of life in individuals with head and neck cancer.

Variables	OR	95% CI	p value
Anxious	0.25	0.07 – 0.81	0.021*
Depressive	0.34	0.09 – 1.24	0.104
Advanced-stage HNC	0.09	0.03 – 0.25	< 0.001*
Women	2.63	0.92 – 7.53	0.070
Non-oral anatomical site	5.17	1.80 – 14.80	0.002*

CI: confidence interval; OR: odds ratio; *p < 0.05.

Table 6. Diagnostic properties of the single anxiety question in the Washington Questionnaire when compared to the Hospital Anxiety Scale.

Anxiety score	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI
100	100	92.6 – 100	0	0.0 – 3.6
67	56.2	36.0 – 56.3	76.0	66.4 – 84.0
33	39.5	25.8 – 54.7	85.0	76.5 – 91.4
0	0	0.0 – 7.4	100	96.4 – 100

Table 7. Diagnostic properties of the single depression question in the Washington Questionnaire when compared to the Hospital Depression Scale.

Depression score	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI
100	100	92.3 – 100	0.0	0.0 – 3.6
75	71.7	56.6 – 84.0	68.6	58.7 – 77.5
50	63.0	47.5 – 76.8	85.2	76.9 – 91.5
25	10.8	3.6 – 23.6	96.8	90.3 – 98.9
0	0.0	0.0 – 7.7	100	96.4 – 100

DISCUSSION

Regarding sociodemographic data, lifestyle, and clinical characteristics of the studied population, our findings corroborate those of several studies that evaluated these features in individuals with head and neck cancer^{14,15,16,17}.

However, with regard to tumor site, a study by Kelly et al. (2007) found a discordant picture, in that most patients had laryngeal cancer (41%), followed by pharyngeal (30.6%) and oral

(19.65%)¹⁸. Another study with different results was that by Alvarez-Camacho et al. (2015), which found most cases to be of pharyngeal cancer, followed by laryngeal and oral¹⁵. In our study, however, most patients had oral cancer, followed by laryngeal and pharyngeal.

The word “anguish” was chosen by the National Comprehensive Cancer Network to describe the psychological, social, or spiritual aspects that interfere with the ability to deal with the treatment of cancer and its physical symptoms. This term was used because it carries no stigmatized connotations, and patients are comfortable with its use. Anguish extends from common feelings of vulnerability, sadness, and fear, to disabling problems such as depression, anxiety, and panic¹⁹.

We evaluated psychological factors (anxiety and depression) and quality of life, and their relationship in patients with HNC at the time of diagnosis. Anxiety and depression are the most common psychological issues among cancer patients. In fact, anxiety and depression can influence patient immune status, affecting the course of the disease, having been linked to poor nutrition and poor survival^{20,21,22}. The prevalence rate of depression found through HADS in our study was 32.4%, a figure similar to those of previous studies with patients with HNC, ranging from 20 to 43%^{11,18,20,23,24,25,26}.

As regards HADS-anxiety, we found anxiety in 31.1% of patients, which is in line with results found in the literature, varying from 24 to 46%^{20,23,25,26}. These data show individuals with HNC have a high prevalence of psychological changes (anxiety and depression). We believe this is due to the fear of the diagnosis itself and the consequences of the disease and its treatment. These factors make patients even more susceptible to immune system disturbances and lead them to difficulties in adhering to treatment, thus hindering their response to cancer therapy.

In addition, patients with head and neck cancer have lower socioeconomic and educational levels when compared to other cancer patients, and this leads to a higher prevalence of

psychological issues²⁷. Our findings also support these observations. Knowledge of the social issues these individuals face is therefore important for better management of cases by health professionals.

In this study, a comparison was made between the UW-QOL domains, including the Physical Function and Socioemotional Function subscale scores, and the HADS anxiety and depression subscales. Anxious and depressive patients were found to have poor quality of life in almost all domains and both UW-QOL subscales. Similar results were found in other studies that included this type of analysis^{24,27,28}. These data indicate psychological factors, such as anxiety and depression, influence patient quality of life. The importance of this association resides in the assessment of the need for monitoring or psychological/psychiatric treatment of these individuals in an attempt to improve their response to cancer treatment and their quality of life.

In a study of 102 patients with head and neck cancer, Neilson et al. (2010) analyzed quality of life in relation to anxiety and depression and found high frequencies of these psychological issues were strongly correlated with poor quality of life²⁸. The same was found in a study by Hassanen et al. (2010) with 173 patients with oral cancer²⁷.

In our sample, patients who were diagnosed with stage III and IV HNC were found to be less likely to have high quality of life according to the Physical Function subscale than those with early-stage cancer, as in the studies by Beisland et al. (2013) and Bonzanini et al. (2020), in which individuals with late-stage tumors were found to have poor quality of life^{29,30}.

We found depression and anxiety to have a negative correlation with high quality of life as measured by the Physical Function subscale, while female sex and non-oral HNC were found to be positively correlated with high quality of life in our sample. These results are in line with the literature in relation to depression and anxiety^{24,27,28,31} and also female sex³⁰ (BONZANINI et al., 2020). This suggests a greater need for monitoring and assessing quality

of life of male individuals with advanced-stage cancer who present with depression and anxiety through the application of validated questionnaires.

The questions about mood (depression) and anxiety in the UW-QOL and in the HADS subscales were found to have high diagnostic accuracy of 70% and 75%, respectively, indicating these UW-QOL questions are adequate as an assessment tool for these domains.

This study thus also validates the UW-QOL anxiety and depression domains, with good agreement observed between the UW-QOL and the HADS, allowing the former to be used as an instrument to screen HNC patients for anxiety and depression.

One of the limitations of our study was the fact that because our population was mostly made up of patients with low education levels, some of them may not have had a perfect understanding of the questions. This issue was mitigated by our strategy of repeating the question up to three times and replacing difficult words with synonyms more accessible to the subject in question when necessary.

CONCLUSION

We showed psychological factors (anxiety and depression) have a strong relationship with low quality of life in patients with head and neck cancer. A strong correlation between low quality of life and advanced-stage disease as well as a negative association of female sex and non-oral HNC with low quality of life were also observed, suggesting the need for a better HNC screening system. In addition, this study validates the UW-QOL anxiety and depression domains as accurate instruments aimed at detecting the most severe cases.

Our findings support the psychological monitoring of HNC patients so as to improve their quality of life and potentially enhance survival rates.

REFERENCES

1. DOBROSSY L. Epidemiology of head and neck cancer: Magnitude of the problem. *Cancer and Metastasis Reviews*. 2005 24: 9–17, 2005.
2. INCA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017. Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>.
3. Chu KP, Shema S, Wu S, Gomez SL, Chang ET, Le QT. Head and neck cancer-specific survival based on socioeconomic status in Asians and Pacific Islanders. *Cancer*. 2011;117(9):1935-1945. doi:10.1002/cncr.25723.
4. Markkanen-Leppänen M, Mäkitie AA, Haapanen ML, Suominen E, Asko-Seljavaara S. Quality of life after free-flap reconstruction in patients with oral and pharyngeal cancer. *Head Neck*. 2006;28(3):210-216. doi:10.1002/hed.20329.
5. WHO (World Health Organization). WHOQOL Focus Group Work , 1993. Available from: <http://www.who.int/mas/mnh/mhp/ql.htm>.
6. Moreno Arlinda B., Lopes Claudia S.. Avaliação da qualidade de vida em pacientes laringectomizados: uma revisão sistemática. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2002 Feb [cited 2020 May 21] ; 18(1): 81-92.
7. Mehanna HM, Morton RP. Does Quality of Life Predict Long-term Survival in Patients With Head and Neck Cancer? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132(1):27–31. doi:10.1001/archotol.132.1.27.
8. Vilaseca I, Chen AY, Bakscheider AG. Long-term quality of life after total laryngectomy. *Head Neck*. 2006;28(4):313-320. doi:10.1002/hed.20268.

9. Dunne S, Mooney O, Coffey L, et al. Psychological variables associated with quality of life following primary treatment for head and neck cancer: a systematic review of the literature from 2004 to 2015. *Psychooncology*. 2017;26(2):149-160. doi:10.1002/pon.4109.
10. Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2004;(32):57-71. doi:10.1093/jncimonographs/lgh014.
11. Haisfield-Wolfe ME, McGuire DB, Soeken K, Geiger-Brown J, De Forge BR. Prevalence and correlates of depression among patients with head and neck cancer: a systematic review of implications for research. *Oncol Nurs Forum*. 2009;36(3):E107-E125. doi:10.1188/09.ONF.E107-E125.
12. Howren MB, Christensen AJ, Hynds Karnell L, Van Liew JR, Funk GF. Influence of pretreatment social support on health-related quality of life in head and neck cancer survivors: results from a prospective study. *Head Neck*. 2013;35(6):779-787. doi:10.1002/hed.23029.
13. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361-370. doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.
14. Qiu SS, Cambeiro M, Hontanilla B. Comparison of quality of life in head and neck stage IV squamous cell cancer patients treated with surgery and reconstruction versus radical radiotherapy. *Ann Plast Surg*. 2014;73(2):205-209. doi:10.1097/SAP.0b013e318270449e.
15. Alvarez-Camacho M, Gonella S, Ghosh S, et al. The impact of taste and smell alterations on quality of life in head and neck cancer patients. *Qual Life Res*. 2016;25(6):1495-1504. doi:10.1007/s11136-015-1185-2.
16. Gobbo Margherita, Bullo Federica, Perinetti Giuseppe, Gatto Annalisa, Ottaviani Giulia, Biasotto Matteo et al. Características terapêuticas e diagnósticas associadas a modificações nos resultados da qualidade de vida entre um e seis meses após cirurgia de grande porte para câncer de cabeça e pescoço. *Braz. j. otorhinolaryngol*. 2016 ; 82(5): 548-557.

17. Rocha BQC, Eneas L, Oliveira RG, Junqueira RB, Verner FS. Características epidemiológicas de pacientes portadores de neoplasias de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia em Juiz de Fora – MG. *hu rev.* 2017;43(1).
18. Kelly C et al. Deterioration in quality of life and depressive symptoms during radiation therapy for head and neck cancer. *Otolaryngology Head and Neck Surgery.* 2007; 136(1):108-11.
19. Holland JC, Bultz BD; National comprehensive Cancer Network (NCCN). The NCCN guideline for distress management: a case for making distress the sixth vital sign. *J Natl Compr Canc Netw.* 2007;5(1):3-7.
20. Britton B, Clover K, Bateman L, et al. Baseline depression predicts malnutrition in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Support Care Cancer.* 2012;20(2):335-342. doi:10.1007/s00520-011-1087-y.
21. So WK, Marsh G, Ling WM, et al. Anxiety, depression and quality of life among Chinese breast cancer patients during adjuvant therapy. *Eur J Oncol Nurs.* 2010;14(1):17-22. doi:10.1016/j.ejon.2009.07.005.
22. Lazure KE et al. Association between depression and survival or disease recurrence in patients with head and neck cancer enrolled in a depression prevention trial. *Head Neck.* 2009; 31(7); 888-92.
23. Hong J, Tian J, Zhang W, et al. Patient characteristics as indicators for poor quality of life after radiotherapy in advanced nasopharyngeal cancer. *Head Neck Oncol.* 2013 Feb 06;5(2):17.
24. Chiou W Y, Lee M S, Ho H C, Hung S K, Lin H Y, Su Y C, Lee C C. Prognosticators and the relationship of depression and quality of life in head and neck cancer. *Indian Journal of Cancer.* 2013;50(1):14–20.

25. Almståhl A, Alstad T, Fagerberg-Mohlin B, Carlén A, Finizia C. Explorative study on quality of life in relation to salivary secretion rate in patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. *Head Neck*. 2016;38(5):782-791.
26. Holtmaat K, van der Spek N, Cuijpers P, Leemans CR, Verdonck-de Leeuw IM. Posttraumatic growth among head and neck cancer survivors with psychological distress. *Psychooncology*. 2017;26(1):96-101.
27. Hassanein KA, Musgrove BT, Bradbury E. Psychological outcome of patients following treatment of oral cancer and its relation with functional status and coping mechanisms. *J Craniomaxillofac Surg*. 2005;33(6):404-409.
28. Neilson KA, Pollard AC, Boonzaier AM, et al. Psychological distress (depression and anxiety) in people with head and neck cancers. *Medical Journal of Australia*. 2010;193(5):48–51.
29. Beisland E, Aarstad AK, Osthus AA, Aarstad HJ. Stability of distress and health-related quality of life as well as relation to neuroticism, coping and TNM stage in head and neck cancer patients during follow-up. *Acta Otolaryngol*. 2013;133(2):209-217.
30. BONZANINI LIL, SOLDERA EB, ORTIGARA GB, et al . Effect of the sense of coherence and associated factors in the quality of life of head and neck cancer patients. *Braz. oral res*. 2020; 34: e009.
31. Kung S, Rummans TA, Colligan RC, et al. Association of optimism-pessimism with quality of life in patients with head and neck and thyroid cancers. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(12):1545-1552.

5.2 ARTIGO 2. CORTISOL SALIVAR NOTURNO COMO BIOMARCADOR DE ESTRESSE E INDICADOR DE PIORA DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

CRUZ, Marla Smille Pedrosa; BESSA JR, José de; OLIVEIRA, Márcio Campos

Resumo

Introdução: Câncer de cabeça e pescoço (CCP) é um termo genérico definido na base anatômico-topográfica para descrever os tumores malignos localizados na cavidade oral, faringe, laringe e tireoide. Uma situação comumente apresentada pelos indivíduos portadores de câncer é o estresse, havendo evidências que apontam haver uma estreita relação entre estresse, comportamento e sistema imune com o desenvolvimento e progressão do câncer. **Objetivo:** avaliar a associação entre níveis de estresse e qualidade de vida (QV) em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Métodos:** Trata-se de estudo transversal que avaliou 72 pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Os dados socioeconômicos, demográficos e clínicos foram coletados por entrevista e no prontuário dos indivíduos. Na avaliação da qualidade de vida foi utilizado o Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL) versão 4 e para avaliar o estresse a Escala de Estresse Percebido (EEP) e o cortisol salivar. **Resultados:** Foram avaliados 72 pacientes com mediana de idade de 62 [55-70] anos, 76,4% do sexo masculino, 43,1% com câncer de boca e 70,8% com estadiamento clínico III e IV. Na análise da correlação entre qualidade de vida e níveis de estresse, foi encontrada uma associação negativa entre o escore da EEP e cortisol noturno e QV. O cortisol noturno apresentou uma acurácia, estimada pela área sob a curva ROC, discretamente superior quando comparada a da EEP. **Conclusão:** Observou-se uma correlação negativa entre os níveis de estresse, medidos através dos níveis de cortisol salivar ou através de dados da escala de estresse percebido e qualidade de vida. O cortisol noturno foi o parâmetro com melhor acurácia diagnóstica em discriminar os casos de pior qualidade de vida.

Palavras-chave: Qualidade de vida, Neoplasias de Cabeça e Pescoço, Estresse psicológico, cortisol

Introdução

Câncer de cabeça e pescoço (CCP) é um termo genérico definido na base anatômico-topográfica para descrever os tumores malignos do trato aerodigestivo superior. Esta região anatômica inclui a cavidade oral, faringe, laringe e tireoide ¹.

No Brasil, segundo as estimativas do INCA (Instituto Nacional do Câncer) para o ano de 2020, são esperados 625 mil novos casos de câncer. Na região de cabeça e pescoço, destacam-se os de cavidade oral, com 11.180 casos novos, ocupando o quinto lugar geral na população masculina e de laringe, com 6.470 casos novos, ficando em oitavo lugar geral entre os homens. Em mulheres, são estimados 4.010 novos casos de cavidade oral e 1.180 de laringe, ocupando o 12º e 17º lugares, respectivamente ².

Uma situação comumente apresentada pelos indivíduos portadores de câncer é o estresse que está associado à ativação do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA) e os principais mediadores liberados pelo sistema nervoso simpático (SNS), que são a norepinefrina e a epinefrina, o hormônio liberador de corticotropina (ACTH) e o cortisol ³. O estresse crônico afeta a maioria dos sistemas fisiológicos. Este prejuízo decorre da exposição prolongada às catecolaminas e glicocorticoides, dentre os quais está o cortisol. ⁴.

Evidências apontam haver uma estreita relação entre estresse, comportamento e sistema imune com o desenvolvimento e progressão do câncer, sendo que essa resposta a um estímulo específico ou estressor pode iniciar uma cascata de eventos levando a uma variedade de efeitos prejudiciais à saúde ^{5,6}.

Tem sido relatado que o estresse crônico desempenha um papel importante no desenvolvimento do câncer bucal. A exposição prolongada de células cancerígenas a hormônios do estresse (cortisol) leva ao aumento da produção de radicais livres que causam danos ao DNA e reduzem a capacidade de células anormais de sofrerem apoptose e o processo de reparo do DNA, que são importantes em mecanismos anticancerígenos auto reguladores. Estudos epidemiológicos e clínicos nos últimos 30 anos, mostram associação entre o estresse crônico, isolamento social e a progressão do câncer ⁷.

O Cortisol sérico é um marcador de estresse crônico e tem sido empregado como biomarcador desta condição, isolado ou concomitantemente a questionários específicos em estudos clínicos e epidemiológicos. ⁸.

A experiência da doença câncer em alguns indivíduos causa uma desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, levando a uma alteração no ritmo circadiano do cortisol que

pode acelerar a progressão do tumor, prejudicar a qualidade de vida e os mecanismos de defesa do indivíduo com câncer^{9,10}.

Como há uma relação direta entre os níveis séricos de alguns hormônios e medicamentos na saliva, em vários estudos a dosagem salivar tem sido utilizada. A simplicidade da coleta, a baixa invasividade, a estabilidade na temperatura ambiente por até uma semana e a elevada sensibilidade tornam o método bem atrativo^{4,11}.

Estudos mais recentes sugeriram que o cortisol noturno seria mais adequado que outras formas do cortisol como marcador de estresse em mulheres^{12,13,14}. Um estudo foi encontrado na literatura comparando qualidade de vida (QV) e os níveis de estresse, em pacientes com câncer de cabeça e pescoço¹⁵. Nós hipotetizamos que os doentes com maiores índices de estresse se apresentem com pior avaliação de qualidade de vida. Assim, o objetivo desse estudo é avaliar como se relacionam os níveis de estresse com qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Materiais e Métodos

Desenho do estudo e população

Este é um estudo transversal onde foram avaliados 72 pacientes com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço, no período de fevereiro de 2017 a julho de 2019.

Os critérios de inclusão do estudo foram: pacientes acima de 18 anos de ambos os sexos, que possuíam diagnóstico histopatológico de carcinoma espinocelular ou adenocarcinomas com sítio primário na cavidade oral, faríngea e laríngea de qualquer estadió clínico e que não faziam uso de corticoides, ansiolíticos ou antidepressivos.

Coleta de dados

Antes de iniciar a coleta de dados, os pesquisadores envolvidos passaram por um processo de calibração e orientação. Um dos instrumentos utilizados na pesquisa foi um questionário que deveria ser preenchido pelos próprios indivíduos da pesquisa, porém como a maioria deles possui um baixo nível de escolaridade, os pesquisadores, em determinadas situações, tiveram que aplicar o questionário em forma de entrevista. Para evitar que os entrevistadores influenciassem as respostas, eles foram orientados a fazer cada pergunta por até três vezes ao paciente, sem mudar nada e se após essa repetição, o sujeito da pesquisa ainda não entendesse a questão, os entrevistadores deveriam substituir a palavra de difícil

compreensão por uma de mais fácil entendimento, preservando o sentido da questão. Após a realização do treinamento com os pesquisadores, os mesmos fizeram a aplicação do questionário com alguns pacientes para a verificação da correta aplicação.

A coleta dos dados ocorreu no dia do diagnóstico, onde os pacientes foram entrevistados individualmente em uma sala reservada. Foi preenchido um formulário através de entrevista e do prontuário médico dos indivíduos com as seguintes informações: idade, sexo, raça, escolaridade, renda, hábitos relacionados ao tabagismo e etilismo, localização anatômica e estadió T (tamanho e extensão do tumor), N (linfonodos cervicais metastáticos) e M (presença de metástase à distância), baseado na 7ª. Edição do Manual de Estadiamento AJCC/UICC (American Joint Committee on Cancer/ International Union Against Cancer), de 2010. Uma vez determinados o T, N e M, estes são combinados para atribuir uma nota global. O estadió clínico utiliza um número romano de I a IV, onde o estadió I é o menos elevado e significa que o câncer é menos avançado do que a fase imediatamente posterior e assim sucessivamente.¹⁶

A avaliação de qualidade de vida foi realizada aplicando-se o Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), versão atual (versão 4). Este questionário é composto por doze questões relacionadas a funções específicas para a região de cabeça e pescoço, como também relacionadas à atividade, recreação, dor, humor e ansiedade, sendo que cada questão apresenta de três a cinco categorias de resposta com escore variando de zero (pior) a 100 (melhor). Nesse questionário também é calculado um escore total que é calculado pelo somatório dos doze domínios.

Neste mesmo dia, foi aplicada a Escala de Estresse Percebido, que foi utilizada para medir o grau de como os indivíduos percebem como os eventos corriqueiros de suas vidas são estressantes (COHEN, 1983). Esta escala possui 14 questões com opções de resposta que variam de zero a quatro (0=nunca; 1=quase nunca; 2=às vezes; 3=quase sempre 4=sempre). As questões com conotação positiva (4, 5, 6, 7, 9, 10 e 13) têm sua pontuação somada invertida, da seguinte maneira, 0=4, 1=3, 2=2, 3=1 e 4=0. As demais questões são negativas e devem ser somadas diretamente. O escore pode variar de zero a 56 pontos, não existe ponto de corte para esta escala, sendo que quanto maior o escore, mais estressado encontra-se o indivíduo avaliado.

Em relação a coleta do cortisol salivar, foi realizada três vezes ao dia nos horários de ao acordar, 30 minutos após acordar e noturno. Foram entregues aos pacientes três dispositivos para cada dia denominado Salivette® que permite uma coleta fácil e limpa da amostra salivar.

Os indivíduos foram orientados, verbalmente e por escrito, para a coleta da seguinte forma: deve-se remover a tampa superior do tubo, colocar o algodão presente no interior do Salivette® sob a língua e aguardar por um período de 2 a 3 minutos; se o paciente preferir, pode mastigá-lo gentilmente para estimular o fluxo salivar, por um período de 2 a 3 minutos. Durante este período de coleta não é permitido ingestão de água, alimento ou qualquer tipo de líquido; após este período, o paciente remove o algodão da boca e retorna ao Salivette®, fechando com a tampa logo a seguir. Após a coleta, manter o Salivette® com algodão sob refrigeração por até 48 horas. A equipe recolheu as três amostras após o dia de coleta pelo indivíduo e foram entregues ao laboratório para análise.

O teste laboratorial utilizado para a medição dos níveis de cortisol na saliva foi o teste de eletroquimioluminescência que fornecia o resultado em nmol/L. Para isso foi utilizado o equipamento *Modular Analytics E-Module*® do fabricante *Roche Diagnostics*¹⁷.

Análise estatística

As variáveis quantitativas foram descritas através de suas medidas de tendência central (medianas) e suas respectivas medidas de dispersão (intervalo interquartil), enquanto as nominais foram descritas por seus valores absolutos e porcentagens.

O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para medir a relação entre QV e escore da Escala de Estresse Percebido (EEP) e as variáveis do cortisol salivar, que foram divididas em: cortisol ao acordar, cortisol 30 minutos após acordar, cortisol noturno e a média do cortisol salivar.

Foi realizada análise através de Curva Receiver Operating Characteristics (ROC) para estabelecer a acurácia diagnóstica entre o escore total de Qualidade de Vida e as variáveis relacionadas ao estresse (EEP, cortisol ao acordar, cortisol 30 minutos após acordar, cortisol noturno e média do cortisol). Para essa análise, o escore de QV foi dividido em quartis e quatro grupos foram criados, sendo que o quartil 25 (341- 689) foi considerado como pior qualidade de vida nesta avaliação. A área sob a Curva Roc (AURC), com respectivos erro padrão e intervalo de confiança de 95% foram descritos.

Intervalos de confiança de 95% foram usados para medir a precisão dos resultados. P valor menores que 0,05 ($p < 0.05$) foram considerados significativos. A análise foi realizada utilizando-se o Programa Estatístico MedCalc versão 19.2.3 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium, or GraphPad Prism version 8.0.0 for Windows, GraphPad Software, San Diego, California USA).

Aprovação ética

Este estudo foi independentemente revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana sob o protocolo no. 1.621.470. Todos os sujeitos concordaram voluntariamente em participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) em total acordo com os princípios éticos.

Resultados

Foram avaliados 72 pacientes, com mediana de idade de 62 [55-70] anos, 40,3% deles eram casados ou em união estável, 36,1% eram analfabetos e 76,4% recebiam 01 ou menos que um salário mínimo, as demais características sociodemográficas e clínicas estão detalhadas na tabela 1.

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas dos indivíduos com câncer de cabeça e pescoço participantes da pesquisa.

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	55	76,4
Feminino	17	23,6
Etnia		
Branco	14	19,4
Negro	25	34,7
Pardo	33	45,8
Tabagismo		
Fuma ou abandonou há menos de 3 anos	61	80,2
Não fuma	11	19,8
Etilismo		
Bebe ou parou de beber há menos de 1 ano	60	83,3
Não bebe	12	16,7
Localização anatômica		
Boca	31	43,1
Faringe	18	25,0
Laringe	23	31,9
Estadio clínico		
Estadio I e II	21	29,2
Estadio III e IV	51	70,8

O escore total do UW-QOL, foi de 904 [688-1067] e o EEP de 24 [18-31]. Os valores do cortisol salivar médio foi de 9,8 [6,4-13,5] nmol/L; do cortisol ao acordar de 9,3[5,7-14,0] nmol/L; do cortisol 30 minutos após acordar de 13 [9,8-19,9] nmol/l e cortisol noturno foi de 2,9 [1,6-5,7] nmol/L.

A tabela 2 mostra a correlação entre o Escore Total de UW-QOL com o escore de estresse medido pela EEP e com as medidas de cortisol salivar. As variáveis analisadas apresentaram uma correlação negativa com o UW-QOL e estas associações foram mais significativas com a EEP e o cortisol noturno.

Tabela 2. Correlação entre Escore Total de Qualidade de Vida da Universidade de Washington e as variáveis da Escala de Estresse Percebido e das variações do cortisol salivar da amostra estudada.

Variáveis	Escore Total QV	
	R	P
Escala de Estresse Percebido	-0,42	<0,001*
Cortisol ao acordar	-0,14	0,210
Cortisol 30 minutos após acordar	-0,07	0,533
Cortisol noturno	-0,38	0,001*
Média do cortisol	-0,24	0,038*

r: Correlação de Spearman

A acurácia do cortisol noturno, estimada pela área sob a curva ROC foi discretamente superior quando comparada a da EEP, respectivamente 75% [62-82%] IC95% e 63% [51-74%] IC95%, $p=0,284$ e estão demonstradas na figura 1.

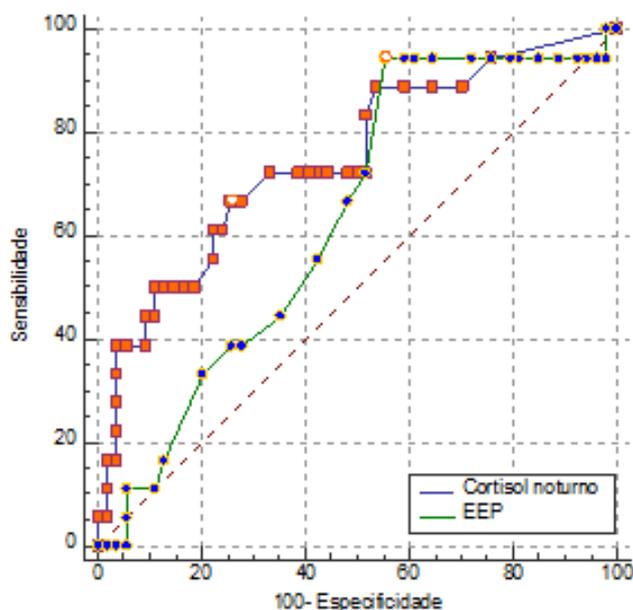


Figura 1. Curva ROC para avaliação de Qualidade de Vida e as variáveis score da EEP e cortisol noturno).

Discussão

Quando uma pessoa é diagnosticada pela primeira vez com câncer, ela tende a apresentar uma resposta psicológica, que pode ser representada através de estresse crônico, ansiedade e depressão. Essa resposta provavelmente se manifestará na sua forma de se portar frente ao problema, bem como na fisiologia do seu organismo¹⁸. Estudos têm apresentado que o estresse está altamente associado com baixa qualidade de vida, distúrbios de humor e fadiga em pacientes com câncer de mama^{9,19,20}; câncer de próstata²¹ e câncer de pulmão²².

A Escala de Estresse Percebido, que é classificada como autorreferida, foi utilizada nesse estudo para avaliação do estresse percebido pelo indivíduo. Estudos demonstraram que confiar apenas em escalas autorreferidas pode levar ao sobre diagnóstico de estresse²³.

O cortisol, sendo o principal componente da resposta ao estresse, é responsável pelo comportamento de lutar ou fugir e regula os processos fisiológicos imediatos, como a função imune, tornando-o um bom indicador nos estudos de avaliação do estresse²³.

Enquanto as consequências de níveis aumentados de cortisol são em grande parte desconhecidas entre os sobreviventes de câncer, o cortisol tem sido associado à mortalidade e

aos sintomas em alguns estudos^{9, 24}. A alteração dos níveis de cortisol pode afetar o risco de câncer e sua progressão²⁵. No entanto, há uma escassez de informações sobre a influência do cortisol na qualidade de vida e na evolução dos indivíduos com câncer de cabeça e pescoço.

No nosso estudo foram utilizadas duas formas de avaliação do estresse no paciente com CCP no momento do diagnóstico (a escala autorreferida e a análise do cortisol salivar) e a comparação desses fatores com a qualidade de vida dos sujeitos da pesquisa.

Um estudo foi encontrado na literatura comparando qualidade de vida (QV) e os níveis de estresse, em pacientes com câncer de cabeça e pescoço¹⁵. Tendo esse foco de estudo, são encontrados trabalhos com pacientes com câncer de mama, ovário, próstata, pulmão e colorretal^{9,19,20,22,23,27,28}.

Em dois estudos caso-controle que compararam níveis de estresse em pacientes com câncer de cabeça e pescoço e grupos com lesões pré-malignas, grupo de risco (fumantes e etilistas) e grupo controle (pacientes saudáveis) encontraram um aumento significativo dos níveis de cortisol salivar em pacientes com câncer quando comparados a pacientes sem esta neoplasia^{11,23}.

Em estudo longitudinal com 60 indivíduos com câncer de cabeça e pescoço, que teve como objetivo avaliar valores antropométricos, situação nutricional, estresse, fadiga e comprometimento funcional, observou-se um aumento do escore total da EEP com o passar do tempo, bem como o aumento do nível de cortisol sérico nesses indivíduos¹⁵. Estes dados reforçam a nossa hipótese de que pacientes com câncer de cabeça e pescoço possuem um aumento nos níveis de estresse tanto autorreferido quanto fisiológico.

Os tipos de estudos na região de cabeça e pescoço encontrados foram do tipo caso-controle ou longitudinal, onde foi procurado comparar o nível do cortisol salivar entre grupos ou ao longo do tempo. O nosso estudo, porém, foi do tipo transversal, procurando associar o aumento do cortisol salivar e do estresse percebido com a piora da qualidade de vida. Encontramos uma correlação negativa entre os níveis de estresse percebido e os níveis de cortisol salivar com a qualidade de vida. Apesar dessa correlação ter sido moderada, foram encontrados resultados estatisticamente significativos para a EEP, cortisol noturno e média do cortisol salivar quando associados ao escore total do UW-QOL.

Os dados encontrados no nosso estudo em relação ao estresse percebido corroboram com o estudo de Fong e Ho (2020)²⁹ com pacientes com câncer colorretal; o de Ravidran, Shankar e Murthy (2019)³⁰ com pacientes com câncer e sobreviventes dessa doença e o de Karvinen et al (2013)³¹ que avaliou sobreviventes de câncer de pulmão.

E quanto ao cortisol noturno, resultado semelhante foi encontrado em estudo com mulheres com câncer de ovário, onde o nível de cortisol noturno foi associado com maior fadiga, pior classificação médica e pior status de desempenho nesse grupo¹³. Em outro estudo, foi observado que elevado nível de cortisol noturno tem associação com a diminuição de sobrevida em pacientes com câncer de ovário³².

Outros estudos que avaliaram a alteração dos níveis de cortisol com a baixa qualidade de vida encontraram associação estatística significativa entre essas variáveis, mostrando que indivíduos com taxa alta de cortisol apresentaram uma pobre qualidade de vida, como em pacientes com câncer de ovário²⁶ e câncer de mama^{10,33}.

No nosso estudo ao compararmos a Qualidade de Vida com o escore total da Escala de Estresse Percebido e o cortisol noturno, foi encontrada uma acurácia de 75% para o cortisol noturno e de 63% para a EEP, mostrando que o cortisol foi um melhor parâmetro para discriminar os indivíduos com pior qualidade de vida na análise.

Um trabalho que avaliou o cortisol noturno como marcador único para estresse em pacientes com câncer de mama encontrou em seus resultados que os níveis de cortisol noturno e não os níveis de cortisol ao longo do dia, estão associados à inclinação diurna do cortisol. Assim, o artigo sugere que a observação de uma inclinação diurna achatada pode ser devido a concentrações elevadas de cortisol à noite, em vez de alteração de todo o perfil diurno do cortisol¹². Achados esses que corroboram com os do nosso estudo, que encontrou uma correlação negativa da elevada taxa do cortisol salivar noturno com baixa qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Nossos resultados mostram que o cortisol noturno pode ser uma boa ferramenta para avaliar o estresse em pacientes com câncer quando comparado a EEP, uma vez que a população do estudo é de baixo nível de escolaridade e pode apresentar dificuldade em responder as questões da escala. Assim, o cortisol noturno se apresenta como um instrumento mais preciso por ser um marcador biológico.

O nosso estudo possui algumas limitações. Em primeiro lugar, a coleta dos níveis do cortisol salivar foi realizada em apenas um dia, o que pode ter ligação com fatores daquele momento, já que o cortisol sofre alterações frente a certos eventos estressantes. Em segundo lugar, por se tratar de um estudo transversal, os achados são correlacionais, o que limita inferências causais no nível do cortisol salivar na piora da qualidade de vida do grupo estudado.

Dessa forma, é importante que estudos longitudinais sejam realizados para elucidar como as mudanças psicológicas e fisiológicas, como alterações no ciclo circadiano, especificamente no cortisol noturno, podem estar associadas a qualidade de vida ao longo do tempo em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Conclusão

Observou-se uma correlação negativa entre os níveis de estresse, medidos através dos níveis de cortisol salivar ou através de dados da escala de estresse percebido e qualidade de vida. O cortisol noturno foi o parâmetro com melhor acurácia diagnóstica para discriminar os casos de pior qualidade de vida.

Referências

1. Dobrossy, L. Epidemiology of head and neck cancer: Magnitude of the problem. *Cancer and Metastasis Reviews*, 2005, 24: 9–17.
2. INCA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acessado em: 21 jun. 2020.
3. Fang CY, Reibel DK, Longacre ML, Rosenzweig S, Campbell DE, Douglas SD. Enhanced psychosocial well-being following participation in a mindfulness-based stress reduction program is associated with increased natural killer cell activity. *J Altern Complement Med*. 2010;16(5):531-538.
4. McEwen BS. Sex, stress and the hippocampus: allostasis, allostatic load and the aging process. *Neurobiol Aging*. 2002;23(5):921-939.
5. Chandwani K, Ryan J, Peppone L et al. Cancer-related stress and complementary and alternative medicine: a review. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2012(2):979213.
6. Lucas VS, McCain N, Elswick RK, Pozez AL. Perceived Stress and Surgical Wound Cytokine Patterns. *Plast Surg Nurs*. 2018;38(2):55-72.
7. Denaro N, Tomasello L and Russi EG. Cancer and stress: what's matter? from epidemiology: the psychologist and oncologist point of view. *J Cancer Ther Res*. 2014; 3:6.
8. Chaby LE, Cavigelli SA, Hirrlinger AM, Caruso MJ, Braithwaite VA. Chronic unpredictable stress during adolescence causes long-term anxiety. *Behav Brain Res*. 2015;278:492-495.

9. Abercrombie HC, Giese-Davis J, Sephton S, Epel ES, Turner-Cobb JM, Spiegel D. Flattened cortisol rhythms in metastatic breast cancer patients. *Psychoneuroendocrinology*. 2004;29(8):1082-1092.
10. Cash E, Sephton SE, Chagpar AB, et al. Circadian disruption and biomarkers of tumor progression in breast cancer patients awaiting surgery. *Brain Behav Immun*. 2015;48:102-114.
11. Bernabé DG, Tamae AC, Miyahara GI, Sundefeld ML, Oliveira SP, Biasoli ÉR. Increased plasma and salivary cortisol levels in patients with oral cancer and their association with clinical stage. *J Clin Pathol*. 2012;65(10):934-939.
12. Allende S, Medina JL, Spiegel D, Zeitzer JM. Evening salivary cortisol as a single stress marker in women with metastatic breast cancer. *Psychoneuroendocrinology*. 2020 May;115:104648.
13. Weinrib AZ, Sephton SE, Degeest K, et al. Diurnal cortisol dysregulation, functional disability, and depression in women with ovarian cancer. *Cancer*. 2010;116(18):4410-4419.
14. Schrepf A, Clevenger L, Christensen D, et al. Cortisol and inflammatory processes in ovarian cancer patients following primary treatment: relationships with depression, fatigue, and disability. *Brain Behav Immun*. 2013;30 Suppl(0):S126-S134.
15. Silver HJ, de Campos Graf Guimaraes C, Pedruzzi P, et al. Predictors of functional decline in locally advanced head and neck cancer patients from south Brazil. *Head Neck*. 2010;32(9):1217-1225.
16. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. New York: Springer; 2010.
17. Gagnon N, Frechette I, Mallet PL, Dube J, Houde G, Fink GD. Establishment of reference intervals for the salivary cortisol circadian cycle, by electrochemiluminescence (ECLIA), in healthy adults. *Clin Biochem*. 2018;54:56–60.
18. Dedert E, Lush E, Chagpar A, et al. Stress, coping, and circadian disruption among women awaiting breast cancer surgery. *Ann Behav Med*. 2012;44(1):10-20.
19. Carlson, L. E., Speca, M., Patel, K. D., and Goodey, E. Mindfulness-based stress reduction in relations to quality of life, mood, symptoms and stress and immune parameters in breast and prostate cancer outpatients. *Psychosom. Med*. 2003; 65: 571–581.
20. Carlson, L. E., Speca, M., Patel, K. D., and Goodey, E. Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress and levels of cortisol, dehydroepiandrosterone-Sulfate (DHEAS) and melatonin in breast and prostate cancer outpatients. *Psychoneuroendocrinology*. 2004; 29: 448–474.
21. Sharpley CF, Christie DRH, Bitsika V, et al. Limitations in the inverse association between psychological resilience and depression in prostate cancer patients experiencing chronic physiological stress. *Psychooncology*. 2018;27(1):223-228.

22. Chang WP, Lin CC. Relationships of salivary cortisol and melatonin rhythms to sleep quality, emotion, and fatigue levels in patients with newly diagnosed lung cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2017;29:79-84.
23. Sharma P, Sandhu SV, Bhandari R, Verma I, Bhullar RK, Khangura RK. Estimation of cortisol levels in patients with premalignant disorders and oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2018;22(1):27-34.
24. Sephton SE, Sapolsky RM, Kraemer HC, Spiegel D. Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92(12):994-1000.
25. Spiegel D. Mind matters in cancer survival. *JAMA*. 2011;305(5):502-503.
26. Armer JS, Clevenger L, Davis LZ, et al. Life stress as a risk factor for sustained anxiety and cortisol dysregulation during the first year of survivorship in ovarian cancer. *Cancer*. 2018;124(16):3401-3408.
27. Mormont MC, Waterhouse J, Bleuzen P, et al. Marked 24-h rest/activity rhythms are associated with better quality of life, better response, and longer survival in patients with metastatic colorectal cancer and good performance status. *Clin Cancer Res*. 2000;6(8):3038-3045.
28. Lengacher, Cecile A; Reich, Richard; Paterson, Carly et al .A Large Randomized Trial: Effects of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) for Breast Cancer (BC) Survivors on Salivary Cortisol and IL-6. *Biological Research for Nursing*. 2019,21. 49-59.
29. Fong TCT; Ho T H. Mindfulness facets predict quality of life and sleep disturbance via physical and emotional distresses in Chinese cancer patients: A moderated mediation analysis. *Psycho-Oncology*. 2020;29:894–901.
30. Ravidran OS; Shankar, A; Murthy, T. Comparative Study on Perceived Stress, Coping, Quality of Life, and Hopelessness between Cancer Patients and Survivors. *Indian J Palliat Care*. 2019 Jul-Sep; 25(3): 414–420.
31. Karvinen KH; Murray NP; Arastu H. et al Stress Reactivity, Health Behaviors, and Compliance to Medical Care in Breast Cancer Survivors. *Oncology Nursing Forum*. 2013; 40(2):149-56.
32. Schrepf A, Thaker PH, Goodheart MJ, et al. Diurnal cortisol and survival in epithelial ovarian cancer. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;53:256-267.
33. Rebholz WN, Cash E, Zimmaro LA, et al. Distress and quality of life in an ethnically diverse sample awaiting breast cancer surgery. *J Health Psychol*. 2018;23(11):1438-1451.

5.3 ARTIGO 3. COMPARATIVE ANALYSIS OF QUALITY OF LIFE IN HEAD AND NECK CANCER PATIENTS ACCORDING TO TUMOR SITE

Comparative Analysis of Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients According to Tumor Site



COMPARATIVE ANALYSIS OF QUALITY OF LIFE IN HEAD AND NECK CANCER PATIENTS ACCORDING TO TUMOR SITE

Journal:	<i>São Paulo Medical Journal</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Keyword -- MESH List & Decs List:	quality of life, head and neck neoplasms, mouth neoplasms, laryngeal neoplasms, surveys and questionnaires

Marla S P Cruz, MSc. Department of Public Health/ Epidemiology, State University of Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brazil.

Tercio G Reis, MD, MSc. Head and Neck Surgeon at Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brazil.

Jackeline Sena Nunes, MD. Department of Health, State University of Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brazil.

Antoniél C. Oliveira. Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço, Feira de Santana, Bahia, Brazil.

Ágda Braga Teixeira. Department of Health, State University of Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brazil.

Karine Silva Costa. Department of Health, State University of Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brazil.

Márcio C Oliveira, PhD. Department of Public Health/ Epidemiology, State University of Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brazil.

Authors' contributions

Marla S P Cruz: Key person responsible for the article. Contributions to conception and design, analysis and interpretation of data, drafting of the manuscript, revision of important intellectual content, and final approval of the version to be published.

Tercio G Reis: Key person responsible for the article. Contributions to conception and design of data, revision of important intellectual content, and final approval of the version to be published.

Jackeline Sena Nunes: Key person responsible for the article. Contributions to research data collection and drafting of the manuscript.

Antoniél C. Oliveira: Contributions to research data collection, analysis, and interpretation of data.

Ágda Braga Teixeira: Contributions to research data collection and drafting of the manuscript.

Karine Silva Costa: Contributions to research data collection and drafting of the manuscript.

Márcio C Oliveira: Key person responsible for the article. Contributions to analysis and interpretation of data, revision of important intellectual content, and final approval of the version to be published.

Corresponding author

Marla S P Cruz.

Email address: m.smille@hotmail.com

Correspondence address: Universidade Estadual de Feira de Santana, Department of Public Health/ Epidemiology, Transnordestina Ave, ZIP Code 44036-900, Novo Horizonte, Feira de Santana, Bahia, Brazil.

Acknowledgments

The authors would like to thank all the members of the “Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço (NUPESCAP)” and the Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, who have helped us with this project.

Funding

This research did not receive any specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Disclosure statement

All authors declare no conflict of interest.

Abstract

Background: Head and neck cancer (HNC) and its treatment can cause physical, psychological, and quality of life (QOL) damage, because it can disturb the physiology of eating, breathing, speaking, and compromise self-image. **Objective:** Evaluate the QOL in HNC patients according to tumor site. **Methods:** A descriptive cross-sectional study was carried out with 144 patients from February 2017 to July 2019. The University of Washington Quality of Life Questionnaire (version 4) was applied to assess QOL, and tumor site data were collected from medical records. ANOVA was used to compare the differences between QOL according to tumor site. **Results:** Sixty-six patients (45.5%) had oral cavity cancer. Median age was 62 years, with a higher prevalence of male (75.7%), black (78.5%), single/divorced/widower (59%), and illiterate (32.6%) patients. Most patients were tobacco smokers (84.7%) and alcohol drinkers (79.2%). The mean QOL score was 846 for oral cancer, 858 for pharynx cancer, and 890 for laryngeal cancer. **Conclusion:** Oral cancer patients had the worst QOL scores, while laryngeal cancer patients had the best. The domains most frequently affected in the three groups ($p < 0.05$) were pain, appearance, chewing, swallowing, and speech.

Keywords: quality of life; head and neck neoplasms; mouth neoplasms; laryngeal neoplasms; pharyngeal neoplasms; surveys and questionnaires.

Introduction

Head and neck cancer (HNC) is considered one of the main malignant tumors in Brazil and worldwide due to its significant incidence, prevalence, and mortality. The World Health Organization (WHO) estimates there will be approximately 27 million cases by 2030¹. Currently, HNC represents 5% of cancers in the Western world and affects 1.7% of the Brazilian population, corresponding to a large and heterogeneous group of tumors^{2,3,4}.

HNC patients suffer from life-threatening issues due to their disease itself and their need for treatments – often mutilating – that can cause physical, psychological, and quality of life (QOL) damage^{5,6}. Because the tumor is located in the upper aerodigestive tract, it directly disturbs the physiology of chewing, swallowing, breathing, and speaking, in addition to interfering with aesthetic aspects, which are of primary value in the social relationships of these individuals^{5,6,7,8}.

QOL assessment is of paramount importance in the treatment of HNC patients, especially those with oral, pharyngeal, and laryngeal cancer. Oral and pharyngeal tumors are a public health issue in that they figure as the 5th most frequent malignant neoplasms and the 7th leading cause of death worldwide, with 40% of HNC occurring in the oral cavity and 15% in the pharyngeal region^{9,10,11}. Pharyngeal cancer stands out among the neoplasms that most often interfere with the QOL of patients, causing significant aesthetic and functional impairment^{11,12}.

QOL is defined by the WHO as “*an individual's perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards, and concerns*”¹³.

QOL assessment can be conducted through the application of questionnaires, several of which are validated in the literature. Among them, one of the most widely used is the University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL)⁸.

The questionnaires cover topics related to general health and disease symptoms, allowing for the collection of clinical data that can contribute to the improvement of therapeutic and preventive interventions, and help direct patients to appropriate care¹⁴.

This project thus aimed to compare the QOL of patients diagnosed with HNC according to tumor site.

Methods

After approval by the Research Ethics Committee (REC) of Feira de Santana State University, under the protocol number 1.621.470, this cross-sectional, descriptive study was initiated and consisted of the evaluation of 144 individuals diagnosed with HNC, from February 2017 to July 2019, and who were treated at the Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana.

The inclusion criteria were patients over 18 years of age who had a histopathological diagnosis of squamous cell carcinoma (SCC) or adenocarcinoma whose primary site was the oral cavity, pharynx, or larynx at any clinical stage.

Patients were excluded if they: refused to participate in the study; had autoimmune diseases, psychosis, anxiety disorders, or cognitive impairments; or needed palliative care.

Data collection was performed after the subjects were informed of the study aims and provided written informed consent by signing a document which contained all the necessary information to ensure the interviewed participants felt safe and comfortable to express their opinions without privacy concerns.

The individuals were informed that their participation was voluntary and treatment was independent of their decision to participate in the research.

Two questionnaires were used for data collection. The first was designed to gather exploratory data, including sociodemographic and clinical variables. Then, the University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL) was applied, containing 12 questions related to specific functions of the head and neck, as well as to life activities, recreation, pain, appearance, swallowing, speech, taste, chewing, saliva, mood and anxiety, to assess QOL in the past week, with scores ranging from zero (worst) to 100 (best). Composite scores were obtained by sum of the scores of each individual domain.

Quantitative variables were described by their central tendency and respective dispersion measures, while nominal variables were described by their absolute values or percentages. The one-way Analysis of Variance (ANOVA) test was used to compare tumor sites according QOL scores. The Student's t-test for independent samples was used to compare clinical stage and Quality of Life score. To compare tumor site and clinical stage the Pearson's chi-square test was performed. P values less than 0.05 ($p < 0.05$) were considered significant. IBM SPSS Statistics, version 20 (IBM Corporation, NY, EUA), was used for statistical analysis.

Results

We evaluated 144 patients with a mean age of 62 [54 - 68] years, sociodemographic data, life habits and clinical characteristics are detailed in tables 1, 2, and 3.

All respondents had SCC or adenocarcinoma whose primary site was the oral cavity, pharynx, or larynx, in any clinical condition, and who had not undergone any previous cancer treatments.

Table 1. Sociodemographic data of the studied sample of patients with mouth, pharyngeal, and laryngeal cancer. Feira de Santana-BA, 2019.

Variables	n	(%)
Sex		
Female	35	24.3
Male	109	75.7
Skin color		
White	31	21.5
Brown/black	113	78.5
Marital status		
Single/divorced/ widower	85	59.0
Married/stable union	59	41.0
Education level		
Illiterate	47	32.6
Knows how to read and write	46	31.9
Primary/secondary/higher education	51	35.4
Occupation		
Employed	28	19.4
Does not work due to health status	65	45.1
Does not work for other reasons	51	35.4

In the comparison between primary tumor site and clinical staging, no difference was found between groups ($p = 0.259$). However, when the Global quality of life score was evaluated with clinical staging, it was found that individuals in advanced stages have a worse quality of life than those who are in initial stages (table 4).

Table 2. Sample distribution by life habits. Feira de Santana-BA, 2019.

Habits	n	(%)
Do you smoke or did you stop smoking less than 3 years ago?		
Yes	122	84.7
No	22	15.3
Do you drink or did you stop drinking less than 1 year ago?		
Yes	114	79.2
No	30	20.8

Table 3. Sample distribution by clinical characteristics. Feira de Santana-BA, 2019.

Variables	n	%
Topography		
Mouth	66	45.8
Pharynx	33	22.9
Larynx	45	31.3
Tumor size		
T1	14	9,7
T2	34	23,6
T3	52	36,1
T4	44	30,6
Regional lymph nodes		
N0	63	43,8
N1	29	20,1
N2a, b ou c	47	32,6
N3	5	3,5
Clinical staging		
Staging I e II	37	25,7
Staging III e IV	107	74,3

Table 4. Mean UW-QOL questionnaire (version 4) scores, according to clinical staging. Feira de Santana- BA.

Clinical staging	Quality of Life		p¹
	M	SD	
Staging I e II	84,3	16,4	<0,001*
Staging III e IV	67,6	17,9	

¹Student t-test *p<0,005

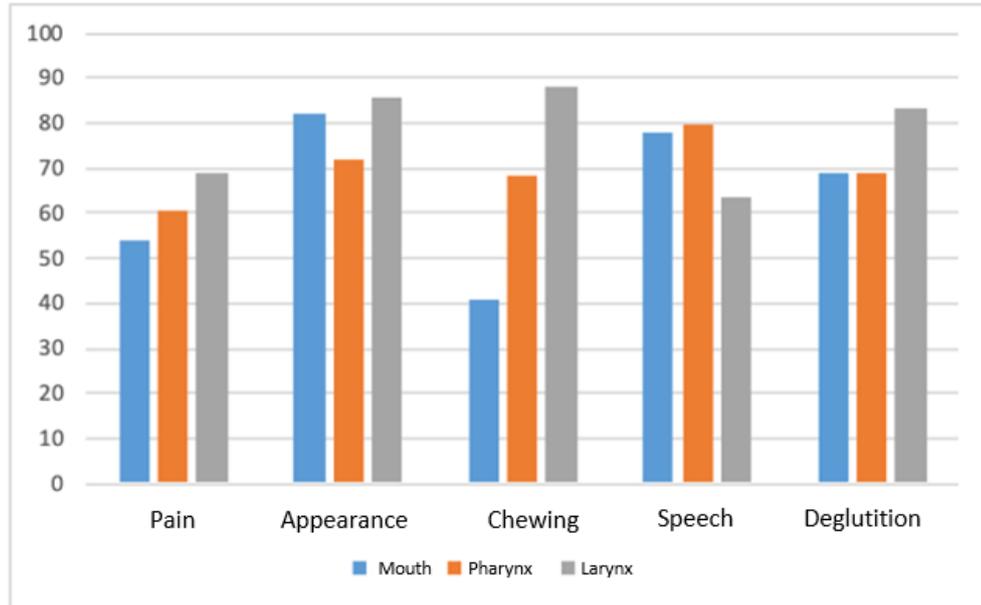
Patient quality of life was analyzed by adding the points of each domain of the UW-QOL questionnaire and Global score (version 4). For oral cancer, the most frequently affected domains were pain and chewing. In larynx and pharynx cancer patients, anxiety was the most affected domain. The domains that significantly differed between the three groups were pain, appearance, swallowing, chewing, and speech, with a p value < 0.05 (table 5 and graph 1).

Mean Composite QOL scores (table 5) were 846 for oral cancer, 858 for pharyngeal cancer, and 890 for laryngeal cancer patients. No statistically significant difference was observed between them (p = 0,588).

Table 5. Mean UW-QOL questionnaire (version 4) scores according to tumor site. Feira de Santana- BA, 2019.

<i>UW-QOL 12 Domains</i>	<i>Mouth</i>	<i>Pharynx</i>	<i>Larynx</i>	<i>p¹</i>
<i>Pain</i>	54.1	60.6	68.8	0.043*
<i>Appearance</i>	81.8	71.9	85.8	0.046*
<i>Activity</i>	75.0	72.7	71.6	0.834
<i>Recreation</i>	71.5	67.4	67.8	0.747
<i>Deglutition</i>	68.7	68.3	83.02	0.033*
<i>Chewing</i>	40.9	68.18	87.8	<0.001*
<i>Speech</i>	77.8	79.9	63.7	0.019*
<i>Shoulder</i>	86.8	84.8	82.2	0.754
<i>Taste</i>	71.1	75.7	83.0	0.246
<i>Saliva</i>	89.9	86.8	84.4	0.473
<i>Humor</i>	66.6	62.8	62.2	0.771
<i>Anxiety</i>	62.6	58.6	54.9	0.594
<i>Composite score</i>	846	858	890	0.588

¹ANOVA test. *p < 0.05.



Graph 1. Mean QOL scores for pain, appearance, chewing, speech, and swallowing domains, according to tumor site ($p < 0.05$).

Discussion

In this research project, regarding sociodemographic variables, we noted the majority of HNC patients were male, with a ratio of 3 to 1 and a mean age of 62 years, corroborating previous studies that recognize men to be more prone to neoplasms at these anatomical sites^{1,3,5,9,11,15,16,17}. According to Vieira et al. (2012), HNC affects both sexes and all races, being up to 3 to 4 times more frequent in men than women and more common in blacks and Asians. The incidence of HNC increases with age and its occurrence is indeed higher in people over 50^{12,14,16,18}.

Regarding the carcinogenic habits most strongly associated with tumors of the mouth, pharynx, and larynx (alcohol and tobacco consumption), 84.7% of patients were current smokers or had quit the habit less than 3 years before, and 79.2% of them were alcohol drinkers or had stopped consuming alcohol less than 1 year before, allowing us to classify tobacco use as a high-risk practice in the development of mouth/pharynx/larynx cancer, as other studies have shown^{12,16,18-23}.

According to Li, Yang, and Kao (2011), there is still no certainty regarding the etiology of cancer and it is believed to be multifactorial, under both genetic and environmental influences²⁴. Concerning HNC, several factors have already been identified as determinants in tumorigenesis, with tobacco and alcohol being the most prominent risk factors with mutagenic potential, accounting for 65% to 95% of these neoplasms^{16,25-27}.

As regards marital status, most patients did not have a stable relationship (married/stable union), contrary to previous findings showing most participants had some type of marital relationship^{11,28}. With regard to occupation and education level, only 28% of patients had a job and 32% were illiterate. According to a study by Boing and Antunes (2011), there is an association between HNC and poverty, in which morbidity and mortality indicators are worse in areas with lower sociocultural and economic levels²⁷. In Brazil, the prevalence of illiterates among oral cancer patients has varied between 28% and 74%²⁹⁻³².

In our study, no statistical difference was found when compared clinical staging with the site of primary tumor among the groups. The same result was found in other studies with head and neck cancer patients^{14,33}.

It was observed that patients in advanced stages of the disease, either by the tumor size or by the presence of cervical lymph nodes, had a worse quality of life than the comparison group. This finding corroborates with the one found in the study by Hammerlid et al (2001), but it contradicts other studies^{9,35}.

In the present study, with the application of the UW-QOL, we observed the diagnosis of HNC had a negative impact on the QOL of patients, with the worst overall quality of life scores in patients with oral cancer (846) and the best in patients with laryngeal cancer (890), but this difference was not statistically significant.

In regard to tumor topography, the mouth was the most frequent site (45.8%), followed by the larynx (31.3%) and pharynx (22.9%), which is compatible with previous studies^{12,17}. The domains that significantly differed between these three sites were pain, appearance, swallowing, chewing, and speech, with lower scores in the pain and chewing domains for those with oral cancer, 54.1 and 40.9, respectively. Individuals with pharyngeal cancer had lower mean QOL scores, while those with laryngeal cancer had the lowest scores in the speech domain, when comparing the three tumor sites.

Although the present research does not provide data on tumor staging, factors related to QOL impairment in patients with oral cancer include lack of prevention and delay in diagnosis¹⁸. Periodic examinations and educational actions are simple and low-cost methods that can be used to potentially identify lesions in early stages, since cancer in this area is difficult to see, and the tumor is usually only perceived by patients when it leads to deformities, impaired function, or halitosis^{36,37}.

We found that, for the UW-QOL domains pain and chewing, patients who presented with lesions in the mouth/pharynx had the worst scores, which is in line with the studies by

Irya and collaborators (2017)¹⁴. This is probably due to the effects of localized pain, pain when swallowing and eating, and pain when speaking, resulting from the contact between the tongue and sore regions, which does not happen in laryngeal cancer patients^{38,39,40}. All these factors added to the associated facial changes and emotional disorders caused by the disease significantly affect patients' quality of life^{37,41}

In laryngeal cancer, the domain associated with the worst QOL scores was anxiety, followed by humor and speech, a finding similar to that in the study by Lima et al. (2011), with the caveat that in this study there were patients who underwent procedures such as tracheostomy, partial laryngectomy, radiotherapy, and chemotherapy²¹.

In this study, we observed the highest UW-QOL scores among larynx cancer patients in the appearance, saliva, taste, and swallowing domains, unlike in the study by Lima et al. (2011)²¹, in which the best scores were found in the saliva, shoulder, and activity domains. Regarding the mouth and pharynx cancer groups, the highest scores were found in the saliva and shoulder domains, as in the findings noted in the study by Irya et al. (2017), in which the highest scores were found in the shoulder domain. However, these score differences were not statistically significant in the present study¹⁴.

There are several concepts of what constitutes quality of life, but the WHO (1995) defined it as *"an individual's perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards, and concerns"*¹³, and this largely depends on the perception of the study population, since sociocultural and economic factors, and not only the physical changes caused by the disease, affect the individual's QOL^{29,42}.

Some potential limitations of this study should be highlighted. For example, the fact that the majority of our participants had low education levels resulted in difficulty reading and understanding the UW-QOL questionnaire, requiring a second person to assist in its completion; this was mitigated through training and by the fact that the questionnaire was applied by only two people. In addition, previous studies have suggested tumor size may influence the analysis of QOL related to health status, and clinical staging was not considered in this study, as these specific data were lost.

Assessing the impact of quality of life losses associated with physical and psychological factors from the patient's perspective is very important in the planning of health services and programs, as it helps to direct the patient to appropriate care, reducing harms, mortality rates, and public spending.

Conclusion

The present study showed HNC occurred more frequently in males, mainly due to a greater exposure to alcohol-tobacco synergism, which is therefore amenable to primary prevention measures. It is noteworthy that most patients were older adults (mean age of 62 years), had low education levels and no partner, and so these patients should be seen as part of a vulnerable population.

It was observed that patients in earlier stages of disease had a better quality of life than the comparison group, what shows the importance of early diagnosis. Statistical significance was obtained in the pain, appearance, swallowing, chewing, and speech UW-QOL domains. The most frequently affected anatomical region, and with the worst quality of life scores, was the oral cavity, when compared to other head and neck sites, especially in the chewing category.

It is important to note that there were no significant differences between groups with regard to Composite mean quality of life scores. Currently, there are few studies addressing the quality of life of patients with head and neck cancer, and there are even fewer ones comparing patients according to tumor site.

References

1. INCA. Instituto Nacional De Câncer. Estimativas 2018/2019. Incidências de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, INCA; 2018.
2. Casati MFM, Vasconcelos JA, Vergnhanini GS, Contreiro PF, Graça TB, Kanda JL, et al. Epidemiologia do Câncer de Cabeça e Pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço* 2012; 41 (4): 186-91.
3. Vieira SC, Lustosa AML, Barbosa CNB, Teixeira JMR, Brito LXE, Soares LFM, et al. *Oncologia básica*. 1. ed. Teresina: Editora Dom Quixote, 2012.
4. Arora N, Davessar JL, Singh J. Oral cancer profile in a tertiary care center. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2017; 3(2): 343-6.
5. Melo Filho MR, Rocha BA, Pires MBO, Fonseca ES, Freitas EM, Martelli Junior H, et al. Quality of life of patients with head and neck cancer. *Braz J Otorhinolaryngol* 2013; 79 (1): 82-8.
6. Araújo SSC, Padilha MP, Baldisserotto J. Avaliação da condição de saúde bucal e da qualidade de vida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço atendidos em um hospital público de Porto Alegre. *Rev Bras Cancerol* 2009; 55(2): 129-38.

7. Silva MS, Castro EK, Chem, C. Qualidade de vida e auto-imagem de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Univ Psychol* 2012; 11(1):13-23.
8. Vartanian JG, Carvalho AL, Furia CLB, Castro Junior G, Rocha CN, Igor Moysés Longo S, et al. Questionários para a avaliação de Qualidade de Vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço validados no Brasil. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço* 2007; 36(2): 108-15.
9. Gobbo M, Bullo F, Perinetti G, Gatto A, Ottaviani G, Biasotto M, et al. Diagnostic and therapeutic features associated with modification of quality-of-life's outcomes between one and six months after major surgery for head and neck cancer. *Braz J Otorhinolaryngol* 2016; 82:548-57.
10. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2013*. Atlanta: American Cancer Society, 2013.
11. Maciel CTV, Leite ICG, Soares RC, Campos RJDS. Análise da qualidade de vida dos pacientes com câncer de laringe em hospital de referência na região sudeste do Brasil. *Rev CEFAC* 2013, 15(4): 932-40.
12. Maciel SSV, Maciel WV, Silva RB, Sobral LV, Souza IRS, Siqueira MJ. Morbimortalidade por cânceres da boca e faringe em capitais brasileiras. *Rev AMRIGS* 2012; 56 (1): 38-45.
13. The WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995; 41:1403-10.
14. Iriya PMO, Romaniszen LW, Fernandes TMF, Poleti ML. Health-related quality of life of patients with squamous cell carcinoma: a comparison according to tumor location. *Braz Oral Res* 2017; 31: e105.
15. Rigoni L, Bruhn RF, Cicco R, Kanda JL, Matos LL. Quality of life impairment in patients with head and neck cancer and their caregivers: a comparative study. *Braz J Otorhinolaryngol* 2016; 82(6):680-6.
16. Melo LC, Silva MC, Bernardo JMP, Marques EB. Perfil epidemiológico de casos incidentes de câncer de boca e faringe. *Rev Gaúcha Odontol* 2010; 58(3): 351-55
17. Abed, H, Reilly, D, Burke, M, Daly, B. Patients with head and neck cancers' oral health knowledge, oral health-related quality of life, oral health status, and adherence to advice on discharge to primary dental care: A prospective observational study. *Spec Care Dentist* 2019; 39 (6): 593-602.

18. Sommerfeld CE, Andrade MGG, Santiago SM, Chone CT, Carvalho GM, Aquino, Y, et al. Qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço* 2012; 41(4):172-77.
19. American cancer society. Cancer facts & figures 2017. Atlanta, 2017. Disponível em: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures-2017.pdf>. Acesso em: 14 set. 2018.
20. Almeida AA, Bandeira CM, Gonçalves AJ, Araújo AJ. Dependência nicotínica e perfil tabágico em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *J Bras Pneumol* 2014; 40(3):286-93.
21. Lima MAG, Barbosa LNF, Sougey EB. Avaliação do Impacto na Qualidade de Vida em Pacientes com Câncer de Laringe. *Rev SBPH* 2011; 14(1): 18-40.
22. Andreotti M, Rodrigues NA, Cardoso LMN, Figueiredo RAO, Eluf Neto J, Wunsch Filho V. Ocupação e câncer da cavidade oral e orofaringe. *Cad Saúde Pública* 2006; 22(3): 543-52.
23. Galbiatti ALS, Padovani Junior, JA, Maníglia JV, Rodrigues CDS, Pavarino EC, Goloni Bertolo AM. Câncer de cabeça e pescoço: causas, prevenção e tratamento. *Braz J Otorhinolaryngol* 2013; 79(2): 239-47.
24. Li Y, Yang H, Cao, J. Association between alcohol consumption and câncer in the Chinese population-a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2011; 6: e18776.
25. Teixeira AKM, Almeida MEL, Holanda ME, Souza FB, Almeida PC. Carcinoma Espinocelular da Cavidade Bucal: um Estudo Epidemiológico na Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza. *Rev Bras Cancerol* 2009; 55(3): 229-36.
26. Cruz GD, Shulman LC, Kumar JV, Salazar CR. The cultural and social context of oral and pharyngeal cancer risk and control among Hispanics in New York. *J Health Care Poor Underserved* 2007; 18(4): 833-46.
27. Llewellyn CD, Linklater K, Bell J, Johnson NW, Warnakulasuriya S. An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncol* 2004; 40(3): 304-13
28. Chen, M N et al. Pre-treatment quality of life as a predictor of distant metastasis-free survival and overall survival in patients with head and neck cancer who underwent free flap reconstruction. *Eur J Oncol Nurs* 2019; 41.

29. Boing AF, Antunes JLF. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática de literatura. *Cien Saude Colet* 2011; 16(2): 615-22.
30. Leite ICG, Koifman S. Survival analysis in a sample of oral cancer patients at a reference hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Oral Oncol* 1999; 34: 347-52.
31. Kowalski LP, Franco EL, Torloni H, Fava AS, de Andrade Sobrinho J, Ramos G, Oliveira BV, et al. Lateness of diagnosis of oral and oropharyngeal carcinoma: fator related to the tumor, the patient and health professional. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1994; 30B(3): 167-73.
32. Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva ME, et al. Risk factors for oral câncer in Brazil: a case-control study. *Int J Cancer* 1989; 43: 992-1000.
33. Liao LJ, Hsu WL, Lo WC, Cheng PW, Shueng PW, Hsieh CH. Health-related quality of life and utility in head and neck cancer survivors. *BMC Cancer*. 2019;19(1):425.
34. Hammerlid E, Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, et al. A prospective study of quality of life in head and neck cancer patients. Part I: at diagnosis. *Laryngoscope*. 2001;111(4 Pt 1):669-680.
35. Klug C, Neuburg J, Glaser C, Schwarz B, Kermer C, Millesi W. Quality of life 2-10 years after combined treatment for advanced oral and oropharyngeal cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2002;31(6):664-669.
36. Aquino RCA, Lima MLLT, Menezes CRCX, Rodrigues M. Alterações fonoaudiológicas e acesso ao fonoaudiólogo nos casos de óbito por câncer de lábio, cavidade oral e orofaringe: um estudo retrospectivo. *Rev CEFAC* 2016; 18(3):737-45.
37. Moraes TMN. Câncer de Boca: avaliação do conhecimento dos cirurgiões dentistas quanto aos fatores de risco e procedimentos de diagnósticos [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2003 [citado 2018-10-14]. doi: 10.11606/D.23.2003.tde-25032004-123308.
38. Kowalski LP. Câncer De Cabeça E Pescoço. Em: Carrara-de-Angelis E, Furia, CLB, Mourão LF, Kowalski LP. *Atuação da Fonoaudiologia no Câncer de Cabeça e Pescoço*. São Paulo: Lovise; 2000.p.19-25.
39. Brown J, Rogers S, Lowe D. A comparison of tongue and soft palate squamous cell carcinoma treated by primary surgery in terms of survival and quality of life outcomes. *Int J Oral Max Surg* 2006;35(3):208-14.

40. Curtis DA, Plesh O, Miller AJ, Curtis TA, Sharma A, Schweitzer R, et al. A comparison of masticatory function in patients with or without reconstruction of the mandible. *Head Neck* 1997;19(4):287-96.
41. Melo LC, Silva MC, Bernardo JMP, Marques EB, Leite ICG. Perfil epidemiológico de casos incidentes de câncer de boca e faringe. *Rev Gaúcha Odontol* 2010; 58(3):351-55.
42. Zatta LT, Carvalho Pires DV, Luz RA, Correia SF, Brito VW, Vasconcelos PP. Análise da produção científica nacional de Enfermagem sobre o instrumento genérico que avalia qualidade de vida: revisão de literatura. *Rev enferm UFPE*; 3(2): 127-32.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na população estudada composta por pacientes de câncer de cabeça e pescoço observou-se uma predominância de homens, com uma mediana de idade de 61 anos, pardos, com baixa escolaridade, casados ou em relação estável, recebendo um ou menos de um salário mínimo. Em relação aos hábitos de risco relacionados ao câncer de cabeça e pescoço, a maioria deles fumava ou havia parado de fumar há menos de três anos e quanto ao consumo de bebidas alcoólicas, cerca de 80% deles bebia ou parou de beber há menos de 01 ano. Quanto as características clínicas, 45% deles tinham como localização primária do tumor a cavidade bucal, seguido de laringe e faringe e cerca de 70% estavam em estágio clínico avançado (III e IV).

Os resultados apontaram uma associação entre angústia psicológica (ansiedade e depressão) e a qualidade de vida, mesmo quando os aspectos socioemocionais foram retirados, dos indivíduos pesquisados. Foi encontrada uma associação inversa entre esses fatores estudados, mostrando que pacientes que sofriam com ansiedade e/ou depressão possuíam uma pobre qualidade de vida quando comparados aqueles sem esses fatores psicológicos.

Em relação ao estresse psicológico e fisiológico, foi observado que esses também tiveram uma associação com a qualidade de vida dos sujeitos da pesquisa. Na amostra avaliada, foi encontrado que indivíduos que apresentavam elevado índice de estresse psicológico e alto índice de cortisol salivar noturno possuíam uma baixa qualidade de vida em relação aos que apresentavam escores mais baixos desses indicadores.

Os achados do estudo corroboram com outros estudos em relação ao cortisol salivar noturno, mostrando que esse possa ser um bom marcador de estresse, sem que sejam necessárias coletas de cortisol salivar em várias amostras durante o dia. Sendo necessários mais estudos em relação a associação do cortisol salivar e qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço devido ao pequeno número de estudos com essa população.

Outro aspecto de relevância encontrado no nosso estudo foi a validação dos domínios de ansiedade e depressão do UW-QOL com uma alta acurácia observada entre esses domínios e a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão. Mostrando que as questões únicas do questionário de Washington podem ser usadas como um instrumento de rastreamento para ansiedade e depressão na população estudada.

Os resultados encontrados são importantes, pois revelam que as questões psicológicas estão associadas a uma baixa qualidade de vida no indivíduo com câncer de cabeça e pescoço. Assim, o monitoramento das questões psicológicas deve ser considerado no paciente com CCP o que é necessário para uma melhor qualidade de vida nesses indivíduos e um aumento nas taxas de sobrevivência.

Em relação a metodologia, deve-se considerar que no estudo de corte transversal não permite estabelecer nexos causais, apenas apontam a associação entre as variáveis estudadas. Assim, se faz necessário a realização de estudos prospectivos para avaliar se essas associações se mantêm ao longo do tempo.

REFERÊNCIAS

- ABENDSTEIN, H. et al. Quality of Life and Head and Neck Cancer: A 5 Year Prospective Study. **Laryngoscope**, v.115, p: 2183-192, 2005.
- ABERCROMBIE, H. C., et al. Flattened cortisol rhythms in metastatic breast cancer patients. **Psychoneuroendocrinology**, v.29, p:1082–1092, 2004.
- ALMEIDA FILHO, N. de. **Epidemiologia & Saúde: fundamentos, métodos, aplicações**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
- ALVARENGA, L.M. et al. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v.74, n.1, p. 68-73, jan./fev. 2008.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Global Cancer Facts & Figures**, 2nd Edition. Atlanta: American Cancer Society; 2011.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts & Figures 2020**. Atlanta: American Cancer Society; 2020.
- AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER. **AJCC Cancer Staging Manual**. New York: Springer; 2010.
- ANDERSEN, B.L. et.al. **Stress and Immune Responses After Surgical Treatment For Regional Breast Cancer**. Journal of the National Cancer Institute, 90 (1), 30-62. 1980.
- ANDRADE, F. P. de et al. Validade discriminante do questionário de qualidade de vida da Universidade de Washington no contexto brasileiro. **Rev. bras. epidemiol.**, v. 15, n. 4, p. 781-789, dez. 2012.
- ANDOLHE, R.; GUIDO, L. A. BANCHI, E. R. F. Stress e coping no período perioperatório de câncer de mama. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, v.43, n.3, p:711-20, 2009.
- AQUINO, R.C.A. et al. Aspectos epidemiológicos da mortalidade por câncer de boca: conhecendo os riscos para possibilitar a detecção precoce das alterações na comunicação . **Revista CEFAC**, v.17, n. 4, p. 1254-1261, Jul./Ago. 2015.
- AWAD, G.; VORUGANTI, L.N.P.; Intervention research in psychosis: issues related to the assessment of quality of life. **Schizophr Bull**, v.26, p:557-64, 2000.
- BOWER, J. E.; GANZ, P. A.; AZIZ, N. Altered Cortisol Response to Psychologic Stress. In Breast Cancer Survivors With Persistent Fatigue. **Psychosomatic Medicine**, 67, 277-280, 2005.
- BARON, K. G., REID, K. J. Circadian misalignment and health. **Int Rev Psychiatry**. v.26, n.2, p:139-154, 2014.
- BERNABÉ, D.G. et al. Stress hormones increase cell proliferation and regulates interleukin-6 secretion in human oral squamous cell carcinoma cells. **Brain Behav Immun**. v.25, 2011.

BERNABÉ, D.G. et al. Increased plasma and salivary cortisol levels in patients with oral cancer and their association with clinical stage. **J Clin Pathol.** V.65, 2012.

BIAZEVIC, M. G. H. et al. Survival and quality of life of patients with oral and oropharyngeal cancer at 1-year follow-up of tumor resection. **J. Appl. Oral Sci**, v. 18, n. 3, p. 279-284, 2010

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

BRADLEY, P. J.; RAGHAVAN, U. Cancers presenting in the head and neck during pregnancy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* v. 12, n.2, p:76-81, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **TNM: classificação de tumores malignos / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg.** 6ª. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução no. 466**, de 12 de dezembro de 2012. Brasília, 2012. Disponível em: http://www.conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/index.html. Acessado em 12 de setembro de 2015.

CARLSON, L. E. et al. Mindfulness-based stress reduction in relations to quality of life, mood, symptoms and stress and immune parameters in breast and prostate cancer outpatients. **Psychosom. Med.** v.65, p: 571–581, 2003.

CARLSON, L. E. et al. Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress and levels of cortisol, dehydroepiandrosterone-Sulfate (DHEAS) and melatonin in breast and prostate cancer outpatients. **Psychoneuroendocrinology.** v. 29, p: 448–474, 2004.

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

CASH, E. et al. Circadian disruption and biomarkers of tumor progression in breast cancer patients awaiting surgery. **Brain Behav Immun.** v.48, p:102-114, 2015.

CHABY, L et al. Chronic unpredictable stress during adolescence causes long-term anxiety. *Behav Brain Res*, v. 278, p:492–495, 2015.

CHANDWANI, K. D. et al. Cancer-related stress and complementary and alternative medicine: a review. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v.2012, 2012.

CHANG, W. P., LIN, C. C. Relationships of salivary cortisol and melatonin rhythms to sleep quality, emotion, and fatigue levels in patients with newly diagnosed lung cancer. **Eur J Oncol Nurs.** v.29, p:79-84, 2017.

CHIOU, W. Y. et al. Prognosticators and the relationship of depression and quality of life in head and neck cancer. **Indian J Cancer**. v.50, n.1, p:14-20, 2013.

CHU, K.P. et al. Head and Neck Cancer-Specific Survival Based on Socioeconomic Status in Asians and Pacific Islanders. **Cancer**, v.117, p: 1935-45; 2011.

COSTA, Priscila; LEITE, Rita de Cássia Bugos de Oliveira. **Estratégias de Enfrentamento Utilizadas Por Pacientes Oncológicos Submetidos a Cirurgias Mutiladoras**. Revista Brasileira de Cancerologia 2009; 55(4): 355-364. Disponível em Scielo.com.br Acesso em: 27/03/2016.

COSTA, V. A. S. F.; SILVA, S. C. F.; LIMA, V. C. P. **O pré-operatório e a ansiedade do paciente: a aliança entre o enfermeiro e o psicólogo**. Revista da Sociedade Brasileira de Psicologia Hospitalar, Rio de Janeiro, v. 13, n. 2, dez. 2010.

CUNHA, J. A. **Manual da versão em português das Escalas Beck**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.

DENARO, N. et al. Cancer and stress: What's matter. From epidemiology: The psychologist and oncologist point of view? **J Cancer Ther Res.**, v.3, n.6, 2014.

DINIZ, D. P.; SCHOR, N. **Guia de qualidade de vida (Série de guias de medicina ambulatorial e hospitalar UNIFESP-Escola Paulista de Medicina)**. Barueri, SP: Manole. 2006.

DHABHAR, F. S. Enhancing versus suppressive effects of stress on immune function: implications for immunoprotection and immunopathology. **Neuroimmunomodulation**, v.16, n., p:300-17, 2009.

DIAS, S. A. O.; AQUINO, G. B. de. Aspectos Psicológicos do Paciente Oncológico Diante do Procedimento Cirúrgico de Laringectomia Total. **Rev. Científica da Faminas**. v.10, n.1 p: 8-13, 2014.

DOBROSSY, L. Epidemiology of head and neck cancer: Magnitude of the problem. *Cancer and Metastasis Reviews*, 24: 9–17, 2005.

DUNNE, S. et al. Psychological variables associated with quality of life following primary treatment for head and neck cancer: a systematic review of the literature from 2004 to 2015. *Psycho-Oncology*, 2016.

DURAZZO, M. D, et al. **Clinical and epidemiological features of oral cancer in a medical school teaching hospital from 1994 to 2002: Increasing incidence in women, predominance of advanced local disease, and low incidence of neck metastases**. *Clinics*, v. 60, n. 4, p. 293-298, ago. 2005.

FANG, C. et al. Enhanced psychosocial well-being following participation in a mindfulness stress reduction program in associated with increased natural killer cell activity. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v.16, n.5, p. 531-38, 2010.

FLECK, M. P. A. O instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100): características e perspectivas. **Ciência e Saúde Coletiva**, v.5, n.1, p: 33-38, 2000.

GAGNON, N. et al. Establishment of reference intervals for the salivary cortisol circadian cycle, by electrochemiluminescence (ECLIA), in healthy adults. *Clin Biochem*.v. 54, p:56–60, 2018.

GRÜN, taísa, borges. **Stress e Habilidades Sociais em Pacientes com Câncer de Laringe**. Pag. 22,41, 42,57,88. Campinas – SP, 2008. Disponível em: www.bibliotecadigital.puc-campinas.edu.br/tde_busca/arquivo.php?...491. Acesso em: 15/03/2016.

GUIDO, L. A. (2003). **Stress e coping entre enfermeiros do centro cirúrgico e recuperação anestésica**. Tese de Doutorado, Escola de Enfermagem, USP, São Paulo. Obtido em 13 de julho de 2005. Acesso em: www.teses.usp.br. Acesso em: 27/03/2016.

HADDAD, R. I.; SHIN, D. M. Recent advances in head and neck cancer. **N Eng J Med.**, v.359, n.11, p:1143-54, 2008.

HAISFIELD-WOLFE, M. E., et al. Prevalence and correlates of depression among patients with head and neck cancer: A systematic review of implications for research. **Oncology Nursing Forum**, v.36, p:104 –125, 2009.

HASSAN, S. J., WEYMULLER, E. A. Jr. Assessment of quality of life in head and neck cancer patients. **Head Neck**. V.15, n.6, p:485-496, 1993.

HASSANEIN, K. A., MUSGROVE, B. T., BRADBURY, E. Psychological outcome of patients following treatment of oral cancer and its relation with functional status and coping mechanisms. **J Craniomaxillofac Surg**. v. 33, n.6, p:404-409, 2005.

HARRIS, D. L.; CARR, A. T. Prevalence of concern about physical appearance in the general population. **British Journal of Plastic Surgery**, v. 54, p:223-226, 2001.

HONG, J. et al. Patient characteristics as indicators for poor quality of life after radiotherapy in advanced nasopharyngeal cancer. **Head Neck Oncol**. v.5, n.2, p: 17, 2013.

HOWREN, M. B. et al. Health-related quality of life in head and neck cancer survivors: impact of pretreatment depressive symptoms. **Health Psychol**. v.29, n.1, p:65-71, 2010.

HU, D.; GOLDIE, S. The economic burden of noncervical human papillomavirus disease in the United States. **Am J Obstet Gynecol**, v. 198, n.5, p:17, 2008.

IRIYA, P. M. O *et al*. Health-related quality of life of patients with squamous cell carcinoma: a comparison according to tumor location. **Braz. Oral Res**, v.31.0105, 2017. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2017.

IARC- GLOBOCAN 2012. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Disponível em: [http:// globocan.iarc.fr/](http://globocan.iarc.fr/)). Acesso em: 28 jun. 2018.

INCA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2019.

JEMAL, A. et al. Cancer statistics. 2009. **Cancer J Clin.**, v.54, n.4, p:225-49, 2009.

JEMAL, A. et al. **O Atlas do Câncer**. 2a. edição. Atlanta: American Cancer Society; 2014.

KELLY, C. et al. Deterioration in quality of life and depressive symptoms during radiation therapy for head and neck cancer. **Otolaryngology Head and Neck Surgery**. v. 136, n.1, p:108-11, 2007.

LAZARUS, R.S, FOLKAM, S. **Cognitive appraisal processes**. In: Lazarus RS, Folkam S. Stress appraisal and coping. New York: Springer; 1984. p.22-54.

LAZARUS, R.S. (1999). **Stress and emotion**. New York: Springer.

LI, P. et al. Long-term quality of life in survivors of head and neck cancer who have had defects reconstructed with radial forearm free flaps. **J Craniofac Surg**. v.26, n.2, p:e75-e78, 2015.

LLEWELLYN CD, MCGURK M, WEINMAN J. Are psycho-social and behavioural factors related to health-related quality of life in patients with head and neck cancer? A systematic review. **Oral Oncol**, v. 41, p:440–454, 2005.

MACHIELS, J. P. et al. Advances in the management of squamous cell carcinoma of the head and neck. **F1000Prime Reports**, v. 2, n. 6, p. 1-10, jun. 2014.

MAIR, M. D. et al. Longitudinal and cross-sectional assessment of quality of life in surgically treated advanced (T4) cancer of the buccal mucosa. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. v.124, n.6, p:529-536, 2017.

MARI MARKKANEN-LEPPÄNEN, M. et al. Quality of life after free-flap reconstruction in patients with oral and pharyngeal cancer. **Head Neck**, v. 28, p: 210–216, 2006.

MARQUES, A.P.F.S. **Câncer e Stress: Um Estudo sobre Crianças em Tratamento Quimioterápico**. Psicologia Hospitalar 2 (2) São Paulo – SP 2004.

MASSIE, M. J. Prevalence of depression in patients with cancer. **Journal of the National Cancer Institute Monographs**, p:57–71, 2004.

MCEWEN, B. S. The neurobiology of stress: From serendipity to clinical relevance. **Brain Research**, n.886, p:172–187, 2000.

MCEWEN, B.S. Sex, stress and hippocampus: allostasis, allostatic load and the aging process. **Neurobiology of Aging**, v. 23, p: 921-39, 2002.

MEHANNA, H.M.; MORTON, R.P. Does Quality of life predict long-term survival in patients with head and neck cancer? **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, v.132, p:27-31, 2006.

MORENO, A.B.; LOPES, C.S. Avaliação da qualidade de vida em pacientes laringectomizados: uma revisão sistemática. **Cad. Saúde Pública**, v. 18, n.1, p:81-92, 2002.

MORENO-SMITH, M.; LUTGENDORF, S. K.; SOOD, A. K. Impact of stress on cancer metastasis. **Future Oncology**, v.6, n.12, p:1863-81, 2010.

MORMONT, M. et al. Marked 24-hour rest/ activity rhythms are associated with better health-related quality of life, better response, and longer survival in patients with metastatic colorectal cancer and good performance status. **Clinical Cancer Research**. v.6, p:3038–3045, 2000.

OLIVEIRA, R. L. et al. Prospective evaluation of quality of life in patients with head and neck cancer. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**. v. 123, n.3, p:350-357, 2017.

OLSEN, K. D. Reexamining the treatment of advanced laryngeal cancer. **Head Neck**, v. 32, n. 1, p. 1-7, Jan. 2010. DOI: 10.1002/hed.21294. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hed.21294>. Acesso em: 01 fev. 2019.

PATEMAN, K. A. *et al.* Quality of life of head and neck cancer patients in urban and regional areas: An Australian perspective. **Aust. J. Rural Health**, v.26, n.3, p. 157–164, 2018. doi.org/10.1111/ajr.12340.

PEDROLO, F. T.; ZAGO, M. M. F. A imagem corporal alterada do laringectomizado: Resignação com a condição. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.46, p:407-415, 2000.

PINTO, C. M. N. Relatório de Estágio Mestrado em Análises Clínicas. Universidade de Coimbra: Portugal, 2016.

POTTER, G. D. et al. Circadian rhythm and sleep disruption: causes, metabolic consequences, and countermeasures. **Endocr. Rev.** v.37, n. 6, p:584–608, 2016.

QIU, S. S.; CAMBEIRO, M., HONTANILLA, B. Comparison of Quality of Life in Head and Neck Stage IV Squamous Cell Cancer Patients Treated With Surgery and Reconstruction Versus Radical Radiotherapy. **Ann Plast Surg**, v.73, p. 205-209, 2014.

REICHE, E. M.; NUNES, S. O.; MORIMOTO, H. K. Stress, depression, the immune system, and cancer. **Lancet Oncology**, v.5, p:617-25, 2004.

REMOR, E. Desarrollo de una medida específica para la evaluación de la calidad de vida em pacientes adultos viviendo com hemofilia em America Latina: el Hemolatin-Qol. **Revista Interamericana de Psicologia**, v.39, 211-220, 2005.

ROHLEDER, N. The psychosocial stress-induced increase in salivary alpha-amylase is independent of saliva flow rate. **Psychophysiology**, v.43, n.6, p:645–652, 2006.

ROGERS, S. N. et al. A comparison between the University of Washington Head and Neck Disease Specific Measure and the Medical Short Form 36, EORTC QOQ-33 and EORTC head and Neck 35. **Oral Oncol**, v. 34, n.5, p:361-72, 1998.

ROGERS, S. N. et al. Comparison of the domains of anxiety and mood of the University of Washington Head and Neck Cancer Questionnaire (UW-QOL V4) with the CES-D and HADS. **Head Neck**, v.28, p:697-704, 2006.

ROGERSON, R.J.; Environmental and health-related quality of life: conceptual and methodological similarities. **Soc Sci Med**, v. 41, n.10, p: 1373-82, 1995.

RUSSELL, G., LIGHTMAN, S. The human stress response. **Nat Rev Endocrinol**. v.15, n.9, p:525-534, 2019.

SANTOS, André Faro; SANTOS, Lidiane dos Anjos; MELO, Daniela Oliveira; JÚNIOR, Antonio Alves. **Estresse e Estratégias de Enfrentamento em Pacientes que Serão Submetidos à Cirurgia de Colectomia**. *Interação em Psicologia*, Curitiba, jan./jun. 2006, (10)1, p. 63-73.

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

SCHOEN, P. J. et al. Quality of life related to oral function in edentulous head and neck cancer patients post treatment. **Int J Prosthodont**, n.20, p: 469-77, 2007.

SEIDL, E. M. F.; ZANNON, C. M. L. C. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Caderno de Saúde Pública**, v. 20, n.2, p: 580-588, 2004.

SEPHTON, S. E. et al. Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 92, p:994–1000, 2000.

SHARMA, P. et al. Estimation of cortisol levels in patients with premalignant disorders and oral squamous cell carcinoma. **J Oral Maxillofac Pathol**. v.22, n.1, 2018.

SHARPLEY, C. F. et al. Limitations in the inverse association between psychological resilience and depression in prostate cancer patients experiencing chronic physiological stress. *Psychooncology*. v. 27, n.1, p:223-228, 2018.

SIEGEL, R. L. et al. Cancer Statistics, 2020. *Ca Cancer J. Clin*. V.70, n.7, p:7-30, 2020.

SILVA, M. S.; KERN DE CASTRO, Elisa; CHEM, Carolina. Qualidade de vida e auto-imagem de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Univ. Psychol.**, v. 11, n. 1, p:13-23, 2012.

SILVER, H. J. et al. Predictors of functional decline in locally advanced head and neck cancer patients from south Brazil. **Head Neck**. v.32, n.9, p:1217-1225, 2010.

SOUZA, R. M. de; LEHN, C. N.; DENARDIN, O. V. P. Níveis sérico e salivar de imunoglobulina A em portadores de câncer da boca e orofaringe. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 40-44, jan. 2003.

SOUZA, E. C. F. **Bocas, câncer e subjetividade: patografias em análise**. 2003. Tese (Doutorado de Ciências Médicas) - UNICAMP, Campinas, 2003.

SPIEGEL, D. Mind matters in cancer survival. **JAMA**, v. 305, n.5, p:502-503, 2011.

STRAUB, R. O. **Psicologia da Saúde**. São Paulo: Artmed. 2005.

TACHEZY, R. et al. Demographic and risk factors in patients with head and neck tumors. **J Med Virol.**, v.81, n.5, p:878-87, 2009.

TEIXEIRA, L.C. Implicações subjetivas e sociais do câncer de boca: considerações psicanalíticas. **Arquivos brasileiros de psicologia**, v.61, n.2, p:1-12, 2009.

THOMAS, L. et al. Long-term quality of life in young adults treated for oral cavity squamous cell cancer. **Ann Otol Rhinol Laryngol.** v. 121, n.6, p:395-401, 2012.

TOSCANO, B. A. F. et al. Câncer: implicações nutricionais. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 19, n. 2, p. 171-80, 2008.

VARTANIAN, J.G. et al. Socioeconomic effects of and risk factors for disability in long-term survivors of head and neck cancer. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, v.132, p:32-35, 2006.

VARTANIAN, J.G. et al. Questionários para a avaliação de Qualidade de Vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço validados no Brasil. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço** , v.36, n.2, p: 108 – 115, 2007.

VIEIRA, S. B. et al. **Oncologia básica**. 1. ed. Teresina: Editora Dom Quixote, 2012.
Disponível em: <http://www.sbmastologia.com.br/Arquivos/Publicacoes/Oncologia-basica.pdf>.
Acessado em: 08 de setembro de 2015.

VILASECA, I.; CHEN, A.Y.; BACKSCHEIDER, A.G. Long-term quality of life after total laryngectomy. **Head Neck**, v:28, p:313-20,2006.

VOLKMANN, E.R.; WEEKES, N.Y. Basal IgA and cortisol levels predict stress-related health outcomes. **Stress Health**, v.22, p: 11-23, 2006.

WAN, C. et al. The role of stressful life events on the cortisol reactivity patterns of breast cancer survivors. **Psychol Health**. v.32, n.12, p:1485-1501, 2017.

WEYMULLER, E. A. Analysis of the performance characteristics of the University of Washington Quality of Life instrument and its modification (UW-QOL-R). **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, v.127, p:489-93, 2001.

WHO. Global status report on alcohol 2004. Geneva: WHO; 2004. Disponível em: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_status_report_2004_overview.pdf.
Acessado em: 28 jun de 2018.

WHO (World Health Organization). **WHOQOL Focus Group Work** , 1993. Disponível em: <<http://www.who.int/mas/mnh/mhp/ql.htm>>. Acessado em: 31 de agosto de 2015.

WHO. **Global status report on noncommunicable diseases 2014**. [documento da internet] [accessed on 2015 April]. Disponível em: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>. Acessado em: 26 jun. 2018.

WHOQOL Group 1995. **The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL)**: position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine* 10:1403-1409.

ZATTA, L. et al. Análise da produção científica nacional de Enfermagem sobre o instrumento genérico que avalia qualidade de vida: revisão de literatura. **Revista de Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco**, v.3, n.2, p:127-132, 2009.

ZEKA, A., GORE, R.; KRIEBEL, D. Effects of alcohol and tobacco on aerodigestive cancer risks: a meta-regression analysis. **Cancer Causes Control**, v.14, n.9, 2003.

APÊNDICES

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Prezado(a),

Você está sendo convidado para participar do projeto de pesquisa intitulado

“Avaliação de qualidade de vida, qualidade de voz e níveis de estresse em pacientes com câncer de cabeça e pescoço antes e após tratamento oncológico”, realizada pelo Professor Márcio Campos Oliveira do Curso de Doutorado em Saúde Coletiva da UEFS. A participação é voluntária, ou seja, o participante pode desistir a qualquer momento retirando seu consentimento sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade. Este projeto é desenvolvido por pesquisadores empenhados para avaliar a qualidade de vida e de voz e os níveis de estresse em pessoas com câncer de cabeça e pescoço. Assim, os exames serão realizados com toda técnica, segurança e higiene. Nessa pesquisa serão aplicados alguns questionários, sendo o voluntário submetido à coleta de saliva e/ou sangue para análise de material. Dados do seu prontuário serão também coletados. Para tanto, a amostra de saliva será coletada com o auxílio de um kit específico e a amostra de sangue será coletada por um técnico da área no dia dos exames clínicos, não trazendo custos financeiros aos participantes durante a pesquisa. As amostras de saliva e sangue serão devidamente acondicionadas no Laboratório de Patologia Bucal da UEFS até a avaliação dos componentes salivares e sanguíneos, quando então serão descartadas. Todas as informações obtidas serão sigilosas e os nomes não serão identificados em nenhum momento. Os riscos relativos à participação nesta pesquisa serão restritos a possíveis e pequenos desconfortos na resposta a alguma pergunta, na coleta de saliva e/ou sangue, mas serão minimizados pelos pesquisadores e os benefícios aos participantes serão indiretos, ou seja, se darão por suas contribuições à pesquisa científica em benefício do indivíduo com câncer de cabeça e pescoço. Caso haja algum dano proveniente da pesquisa, os participantes atingidos serão devidamente indenizados. Os resultados serão publicados em revistas científicas especializadas e congressos da área. Os participantes da pesquisa serão convidados a conhecer tais resultados por meio de uma apresentação previamente agendada. Caso seja detectado algum problema de saúde bucal que exija atendimento odontológico, os participantes serão encaminhados à Clínica Odontológica do Núcleo de Câncer Oral (NUCAO) da UEFS. Os dados serão armazenados em um banco de dados seguro que poderão fazer parte de novas pesquisas. O voluntário ficará com uma cópia deste Termo, e as dúvidas a respeito desta pesquisa poderão ser esclarecidas diretamente por Prof. Márcio Campos Oliveira, no endereço: Universidade Estadual de Feira de Santana, Módulo VI - Laboratório de Patologia Bucal - Av. Transnordestina, s/n, Novo Horizonte - Feira de Santana/Ba ou pelo telefone (75)3161-8275.

Assinatura do Participante ou responsável

Prof.º Dr. Márcio Campos Oliveira
Pesquisador Responsável

APÊNDICE B- FORMULÁRIO SOCIOECONÔMICO

Formulário Sócioeconômico

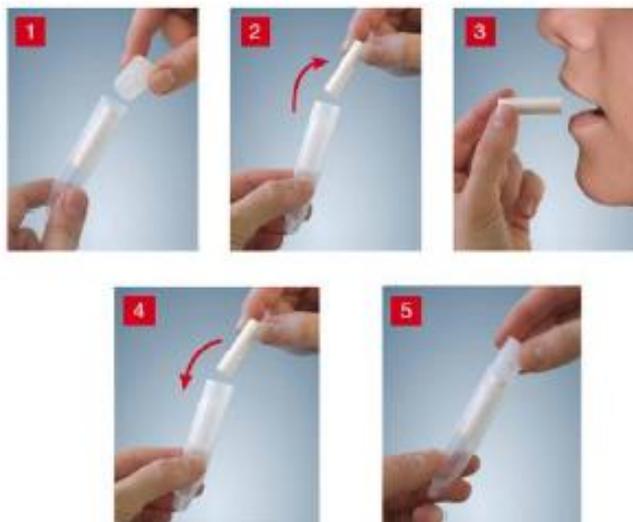
1	Identificação:
2	Data:
3	Endereço:
4	Telefone para contato:
5	Número do prontuário:
6	Clinica onde é atendido: (1) UNACON (2) MULTICLIN (3) IHEF
7	Idade:
8	Sexo : 1- Feminino 2- Masculino
9	Área de moradia 1- Zona rural 2- Zona urbana
10	Cor da pele: 1-branca; 2-negra; 3-parda; 4-amarela
11	Estado civil: 0- Solteiro; 1-Casado / União estável; 2- Separado/divorciado; 3-Viúvo; 99-Ing
12	Grau de instrução: 0- Analfabeto 1- Sabe ler e escrever 2- Ensino fundamental 3- Ensino médio / técnico 4- Superior
13	Profissão: _____
14	Situação profissional: 0- Trabalha 1- Não trabalha devido ao estado de saúde 2- Não trabalha por outros motivos
15	Renda familiar mensal 1- Menos que 1 salário mínimo 2- 1 salário mínimo 3- 2 ou mais salários mínimos
16	Data da primeira consulta:
17	Data do diagnóstico:
18	Data do início do tratamento:
19	Antecedentes pessoais: Tabaco 1. Fuma: (0) NÃO (1) SIM 2. Já fumou: (0) NÃO (1) SIM 3. Quantos cigarros por dia(frequência): _____ 4. Tipo: _____ Etilismo 1. Bebe (0) NÃO (1) SIM 2. Já bebeu (0) NÃO (1) SIM 3. Quantidade: _____ 4. Tipo: _____

Formulário Sócioeconômico

	<p>Exposição solar: (0) NÃO (1) SIM</p> <p>História familiar: Alguém na sua família já teve câncer? (0) NÃO (1) SIM (9) Não sabe Qual a localização: _____ Qual o parentesco: _____</p>
20	<p>Topografia do tumor</p> <p>1-C01 - base de língua; 2- C02 - outras partes da língua; 3- C03 – gengiva; 4- C04 – assoalho da boca; 5- C05 – palato; 6- C06 - outras partes da boca; 9- C09 – amígdala; 10- C10 –orofaringe; 12- C12 - seio piriforme; 13- C13 – hipofaringe; 32- C32 – laringe Tireóide Glândulas salivares</p>
21	<p>Estadiamento T 1-T1; 2- T2; 3- T3; 4- T4; 99- Tx 26</p>
22	<p>Estadiamento N 0- N0; 1- N1; 2- N2a; 3- N2b; 4- N2c; 5- N3; 99- Nx 27</p>
23	<p>Estadiamento M 0- M0; 1- M1; 99- Mx</p>
24	<p>Tratamento realizado: 1-Cirurgia exclusiva (0) NÃO (1) SIM 2-Radioterapia exclusiva (0) NÃO (1) SIM 3-Cirurgia + adjuvância (0) NÃO (1) SIM 4-Qt neo + radio e quimioterapia (0) NÃO (1) SIM 5-Radioterapia + quimioterapia (0) NÃO (1) SIM</p>
25	Dose radioterapia
26	Esvaziamento cervical
27	<p>Recidiva: 0- Não apresentou recidiva 1- Antes de 6 meses 2- Entre 6 meses e 1 ano 3- 1 e 2 anos 4- > 2 anos</p>
28	Pressão arterial:
29	Pulso:
30	Frequência respiratória:

APÊNDICE C- INSTRUÇÕES PARA COLETA DE SALIVA

INSTRUÇÕES PARA COLETA DE SALIVA



Antes de fazer a coleta, o paciente deve fazer um bochecho apenas com água durante 30 segundos e deve estar em jejum por pelo menos 1 hora. O paciente deve remover a tampa superior do tubo, colocar o algodão presente no interior do tubo sob a língua e aguardar por um período de 2 a 3 minutos (Ver figuras 1, 2 e 3); se o paciente preferir, pode mastigá-lo gentilmente para estimular o fluxo salivar, por um período de 2 a 3 minutos. Durante este período de coleta não é permitido ingestão de água, alimento ou qualquer tipo de líquido; após este período, o paciente remove o algodão da boca e retorna ao tubo, fechando com a tampa logo a seguir (ver figuras 4 e 5). Depois deve colocar o material na geladeira e entregar no dia seguinte no local onde sua consulta esta marcada.

As coletas deverão ser realizadas três vezes ao dia, conforme horário abaixo:

- ✓ 05:00 às 07:00 hs da manhã- cortisol diurno,
- ✓ 30 minutos após acordar - cortisol pós acordar
- ✓ 20:00 às 24:00 hs- cortisol noturno

ANEXOS

ANEXO A- QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA DA UNIVERSIDADE DE WASHINGTON (UW- QOL)

Identificação:

HIPÓTESE DIAGNÓSTICA: _____

T_____N_____M_____

Este questionário pergunta sobre sua saúde e qualidade de vida durante os últimos sete dias. Por favor, responda a todas as questões marcando uma alternativa para cada questão.

1- DOR (marque uma alternativa):

100 () Eu não tenho dor;

75 () Há dor leve não necessitando de medicação;

50 () Eu tenho dor moderada, requerendo uso de medicação regularmente;

25 () Eu tenho dor severa controlada somente com medicamentos controlados;

0 () Eu tenho dor severa, não controlada por medicação

2- APARÊNCIA (marque uma alternativa):

100 () Não há mudança na minha aparência;

75 () A mudança na minha aparência é mínima;

50 () Minha aparência me incomoda, mas eu permaneço ativo;

25 () Eu me sinto desfigurado significativamente e limito minhas atividades devido a minha aparência;

0 () Eu não posso estar com outras pessoas devido a minha aparência

3- ATIVIDADE (marque uma alternativa):

100 () Eu estou tão ativo quanto sempre estive;

75 () Existem vezes em que não posso manter meu ritmo antigo, mas não frequentemente;

50 () Eu estou frequentemente cansado e tenho diminuído minhas atividades embora eu ainda saia de casa;

25 () Eu não saio de casa porque eu não tenho força;

0 () Eu geralmente fico na cama ou na cadeira, e não saio de casa

4- RECREAÇÃO (marque uma alternativa):

100 () Não há limitações para recreação em casa ou fora de casa ;

75 () Há poucas coisas que eu não posso fazer, mas eu ainda saio de casa para me divertir;

50 () Há muitas vezes que eu gostaria de sair mais de casa, mas eu não estou bem para isso;

25 () Há limitação severa para o que eu posso fazer, geralmente eu fico em casa e assisto tv;

0 () Eu não posso fazer nada agradável

5- DEGLUTIÇÃO (marque uma alternativa):

- 100 () Eu posso engolir tão bem como sempre;
- 67 () Eu não posso engolir algumas comidas sólidas;
- 33 () Eu posso engolir somente comidas líquidas;
- 0 () Eu não posso engolir, porque desce errado e me sufoca

6- MASTIGAÇÃO (marque uma alternativa):

- 100 () Eu posso mastigar tão bem como sempre;
- 50 () Eu posso comer alimentos sólidos leves, mas não consigo mastigar algumas comidas;
- 0 () Eu não posso mastigar nem mesmo alimentos leves

7- FALA (marque uma alternativa):

- 100 () Minha fala é a mesma de sempre;
- 67 () Eu tenho dificuldade para dizer algumas palavras, mas eu posso ser entendido mesmo ao telefone;
- 33 () Somente minha família e amigos podem me compreender;
- 0 () Eu não sou entendido pelos outros

8- OMBRO (marque uma alternativa):

- 100 () Eu não tenho problemas com meu ombro;
- 67 () Meu ombro é endurecido, mas isto não afeta minha atividade ou força;
- 33 () Dor e fraqueza em meu ombro me fizeram mudar meu trabalho;
- 0 () Eu não posso trabalhar devido a problemas em meu ombro

9- PALADAR (marque uma alternativa):

- 100 () Eu sinto o sabor da comida normalmente;
- 67 () Eu sinto o sabor da maioria das comidas normalmente;
- 33 () Eu posso sentir o sabor de algumas comidas;
- 0 () Eu não sinto o sabor de nenhuma comida

10- SALIVA (marque uma alternativa):

- 100 () Minha saliva é de consistência normal;
- 67 () Eu tenho menos saliva que o normal, mas ainda é o suficiente;
- 33 () Eu tenho muito pouca saliva;
- 0 () Eu não tenho saliva

11- HUMOR (marque uma alternativa):

- 100 () Meu humor é excelente e não foi afetado pelo meu câncer ;
 75 () Meu humor é geralmente bom e é somente afetado por causa do meu câncer ocasionalmente;
 50 () Eu não estou nem com bom humor nem deprimido por causa do meu câncer; 25 () Eu estou um pouco deprimido por causa do meu câncer;
 0 () Eu estou extremamente deprimido por causa do meu câncer

12- ANSIEDADE (marque uma alternativa):

- 100 () Eu não estou ansioso por causa do meu câncer;
 67 () Eu estou um pouco ansioso por causa do meu câncer;
 33 () Eu estou ansioso por causa do meu câncer,
 0 () Eu estou muito ansioso por causa do meu câncer

Quais problemas tem sido os mais importantes para você durante os últimos sete dias? Marque (X) em até três alternativas:

- () DOR () RECREAÇÃO () FALA () SALIVA () APARÊNCIA () DEGLUTIÇÃO () OMBRO () HUMOR () ATIVIDADE () MASTIGAÇÃO () PALADAR ()

ANSIEDADE QUESTÕES GERAIS: Comparando com o Mês antes de você desenvolver o câncer, como você classificaria sua qualidade de vida relacionada á saúde? Marque uma alternativa:

- () MUITO MELHOR () MAIS OU MENOS O MESMO () UM POUCO MELHOR () UM POUCO PIOR () MUITO PIOR

Em geral, você poderia dizer que sua qualidade de vida relacionada á saúde nos últimos 7 dias tem sido. Marque uma alternativa:

- () EXCELENTE () BOA () RUIM () MUITO BOA () MÉDIA () MUITO RUIM

De um modo geral a qualidade de vida inclui não somente saúde física e mental, mas também muitos outros fatores, tais como família, amigos, espiritualidade, atividades 121 de lazer pessoal que são importantes para sua satisfação com a vida. Considerando tudo em sua vida que contribui para seu bem estar-pessoal, classifique a sua qualidade de vida em geral nos últimos 7 dias. (marque uma alternativa) () EXCELENTE () BOA () RUIM () MUITO BOA () MÉDIA () MUITO RUIM

Por favor descreva quaisquer outros problemas (médicos ou não médicos) que são importantes para sua qualidade de vida e que não tenham sido adequadamente mencionados pelas nossas perguntas.

Você pode anexar folhas adicionais se necessário:

ANEXO B- ESCALA DE ESTRESSE PERCEBIDO

ESCALA DE ESTRESSE PERCEBIDO

Itens e instruções para aplicação

As questões nesta escala perguntam sobre seus sentimentos e pensamentos durante o último mês. Em cada caso, será pedido para você indicar o quão frequentemente você tem se sentido de uma determinada maneira. Embora algumas das perguntas sejam similares, há diferenças entre elas e você deve analisar cada uma como uma pergunta separada. A melhor abordagem é responder a cada pergunta razoavelmente rápido. Isto é, não tente contar o número de vezes que você se sentiu

de uma maneira particular, mas indique a alternativa que lhe pareça como uma estimativa razoável. Para cada pergunta, escolha as seguintes alternativas:

- 0= nunca
- 1= quase nunca
- 2= às vezes
- 3= quase sempre
- 4= sempre

Neste último mês, com que frequência...						
1	Você tem ficado triste por causa de algo que aconteceu inesperadamente?	0	1	2	3	4
2	Você tem se sentido incapaz de controlar as coisas importantes em sua vida?	0	1	2	3	4
3	Você tem se sentido nervoso e "estressado"?	0	1	2	3	4
4	Você tem tratado com sucesso dos problemas difíceis da vida?	0	1	2	3	4
5	Você tem sentido que está lidando bem as mudanças importantes que estão ocorrendo em sua vida?	0	1	2	3	4
6	Você tem se sentido confiante na sua habilidade de resolver problemas pessoais?	0	1	2	3	4
7	Você tem sentido que as coisas estão acontecendo de acordo com a sua vontade?	0	1	2	3	4
8	Você tem achado que não conseguiria lidar com todas as coisas que você tem que fazer?	0	1	2	3	4
9	Você tem conseguido controlar as irritações em sua vida?	0	1	2	3	4
10	Você tem sentido que as coisas estão sob o seu controle?	0	1	2	3	4
11	Você tem ficado irritado porque as coisas que acontecem estão fora do seu controle?	0	1	2	3	4
12	Você tem se encontrado pensando sobre as coisas que deve fazer?	0	1	2	3	4
13	Você tem conseguido controlar a maneira como gasta seu tempo?	0	1	2	3	4
14	Você tem sentido que as dificuldades se acumulam a ponto de você acreditar que não pode superá-las?	0	1	2	3	4

ANEXO C- ESCALA HOSPITALAR DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO

ESCALA HOSPITALAR DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO

A 1) Eu me sinto tenso ou contraído:

- 3 () A maior parte do tempo
2 () Boa parte do tempo
1 () De vez em quando
0 () Nunca

D 2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

- 0 () Sim, do mesmo jeito que antes
1 () Não tanto quanto antes
2 () Só um pouco
3 () Já não sinto mais prazer em nada

A 3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

- 3 () Sim, e de um jeito muito forte
2 () Sim, mas não tão forte
1 () Um pouco, mas isso não me preocupa
0 () Não sinto nada disso

D 4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

- 0 () Do mesmo jeito que antes
1 () Atualmente um pouco menos
2 () Atualmente bem menos
3 () Não consigo mais

A 5) Estou com a cabeça cheia de preocupações:

- 3 () A maior parte do tempo
2 () Boa parte do tempo
1 () De vez em quando
0 () Raramente

D 6) Eu me sinto alegre:

- 3 () Nunca
2 () Poucas vezes
1 () Muitas vezes
0 () A maior parte do tempo

A 7) Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:

- 0 () Sim, quase sempre
1 () Muitas vezes
2 () Poucas vezes
3 () Nunca

D 8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:

- 3 () Quase sempre
2 () Muitas vezes
1 () De vez em quando
0 () Nunca

A 9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

- 0 () Nunca
1 () De vez em quando
2 () Muitas vezes
3 () Quase sempre

D 10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

- 3 () Completamente
2 () Não estou mais me cuidando como deveria
1 () Talvez não tanto quanto antes
0 () Me cuido do mesmo jeito que antes

A 11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

- 3 () Sim, demais
2 () Bastante
1 () Um pouco
0 () Não me sinto assim

D 12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

- 0 () Do mesmo jeito que antes
1 () Um pouco menos do que antes
2 () Bem menos do que antes
3 () Quase nunca

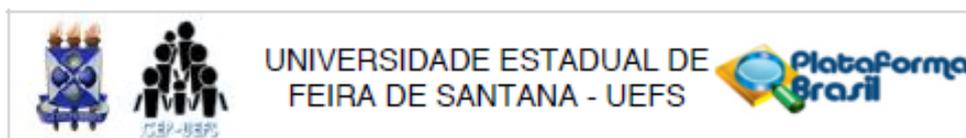
A 13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

- 3 () A quase todo momento
2 () Várias vezes
1 () De vez em quando
0 () Não sinto isso

D 14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:

- 0 () Quase sempre
1 () Várias vezes
2 () Poucas vezes
3 () Quase nunca

PARECER D- PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação de qualidade de vida e voz em pacientes com câncer de cabeça e pescoço

Pesquisador: Márcio Campos Oliveira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 55803116.1.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

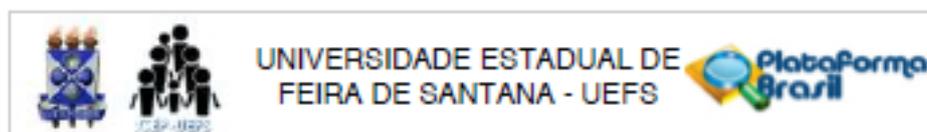
Número do Parecer: 1.621.470

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um Projeto de pesquisa intitulado "Avaliação de qualidade de vida, qualidade de voz e níveis de estresse em pacientes com câncer de cabeça e pescoço antes e após tratamento oncológico", do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva – Doutorado Acadêmico, da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), que tem por Pesquisador Responsável o Prof^o Dr^o Márcio Campos Oliveira, e por pesquisadores colaboradores o Prof^o Tercio Guimarães Reis, a Prof^a Maria Smille Pedrosa Cruz Ribeiro e o Prof^o Dr^o José de Bessa Júnior. Os pesquisadores (responsável e colaboradores) têm experiência na área da pesquisa a ser desenvolvida, de acordo com o currículo Lattes.

O projeto informa que "De acordo com as estimativas globais, o câncer é a segunda causa de morte no mundo, tanto em países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos. Apesar de ter uma incidência relativamente menor em relação a outros sítios primários, o câncer de cabeça e pescoço possui um impacto relevante pela morbidade e mortalidade associadas à neoplasia. A avaliação da qualidade de vida nos portadores desta neoplasia tem-se tornado um ponto de interesse cada vez maior em diversos estudos, pois além de contribuir para o monitoramento dos tratamentos, esta possibilita aos profissionais de saúde a compreensão de como os pacientes

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



Continuação do Parecer: 1.621.470

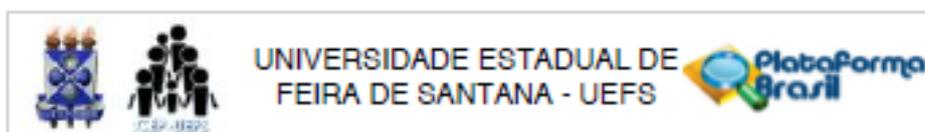
vivenciam a evolução da doença e as consequências do seu tratamento" (Informações Básicas/Plataforma Brasil, p. 03; Projeto completo, p. 02).

Desta forma, o projeto se propõe "avaliar a qualidade de vida e qualidade de voz e níveis de estresse, através de alguns questionários e dos níveis de cortisol sérico e salivar, alfa-amilase e imunoglobulina A (IgA) salivares, dos pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço antes e após o tratamento oncológico. Este será um estudo de coorte prospectivo no qual se irá acompanhar, por 12 meses, indivíduos portadores de câncer de cabeça e pescoço atendidos no UNACON – Unidade de Alta Complexidade em Oncologia – da Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, Hospital Dom Pedro de Alcântara; na clínica MULTICLIN, todos localizados no município de Feira de Santana (Bahia-Brasil)" (Informações Básicas/Plataforma Brasil, p. 03; Projeto completo, p. 02).

Segundo o pesquisador responsável, "A avaliação da qualidade de vida será realizada através do questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), versão atual (versão 4) e a qualidade de voz será realizada através do preenchimento do Protocolo de Qualidade de Vida em Voz (QVV); os níveis de estresses serão quantificados através do cortisol sérico e salivar e da alfa-amilase e imunoglobulina A salivares; outra forma de avaliar a situação de estresse e ansiedade será através da aplicação do inventário de sintomas de stress para adultos de LIPP – ISSL, do inventário de ansiedade BECK – BAI , e do inventário de estratégias de coping de Folkman e Lazarus. Após a coleta dos dados, estes serão analisados, apresentados e discutidos" (Informações Básicas/Plataforma Brasil, p. 03; Projeto completo, p. 02).

Apresenta como critérios de inclusão: "Os pacientes incluídos neste estudo serão aqueles com diagnóstico histopatológico de carcinoma espinocelular ou adenocarcinomas com sítio primário na cavidade oral, laringe, orofaringe ou hipofaringe, que serão submetidos a tratamento cirúrgico, associado ou não, ao esvaziamento cervical em monobloco, seguido ou não de radioterapia e/ou quimioterapia adjuvantes e aqueles submetidos a tratamento exclusivo de radioterapia e quimioterapia"; e de exclusão: "Serão excluídos do estudo, aqueles indivíduos que possuem alguma doença imunológica de base, que têm diagnóstico de psicoses, transtornos de ansiedade ou deficiências cognitivas, que são toxicod dependentes, que tomam corticóides, ansiolíticos ou antidepressivos" (Informações Básicas/Plataforma Brasil, p. 04).

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3151-5057 E-mail: cep@uefs.br



Contribuição do Pesquisador: 1.621,470

Apresenta cronograma detalhado, com coleta de dados, saliva e sangue no período de outubro/2016 a abril/2018. E apresenta orçamento estimado no valor de R\$ 3.511,80. O pesquisador responsável salienta que "Com relação à UEFS, a mesma contribuirá com o fornecimento de todo o material permanente já disponível no Laboratório de Patologia Bucal. Cabe ressaltar que não haverá custo algum para a UNACON, Hospital Otorrinos ou para a Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana" (Projeto completo, p. 25).

Objetivo da Pesquisa:

PRIMÁRIO: "- Avaliar a qualidade de vida e qualidade de voz, níveis de estresse, através de alguns questionários e dos níveis de cortisol sérico e salivar, alfa-amilase e imunoglobulina A (IgA) salivares, dos pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço antes e após o tratamento oncológico" (Informações Básicas/Plataforma Brasil, p. 03; Projeto completo, p. 07).

SECUNDÁRIOS: "- Descrever as condições socioeconômicas e de saúde dos indivíduos analisados; - Analisar a percepção de qualidade de vida antes e após o tratamento oncológico; - Analisar os níveis de estresse dos indivíduos da pesquisa antes e após o tratamento oncológico através da dosagem de cortisol sérico e salivar, alfa-amilase e IgA salivar; - Estudar a associação entre qualidade de vida antes e após o tratamento oncológico e demais fatores socioeconômicos dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço; - Relacionar a situação de qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço e o tipo de tratamento oncológico realizado; - Comparar os níveis de cortisol sérico e salivar, alfa-amilase e IgA salivar dos pacientes antes e após o tratamento oncológico e o tipo de tratamento realizado; - Relacionar os níveis de cortisol sérico e salivar, alfa-amilase e IgA salivar dos pacientes e os níveis socioeconômicos" (Informações Básicas/Plataforma Brasil, p. 03; Projeto completo, p. 07).

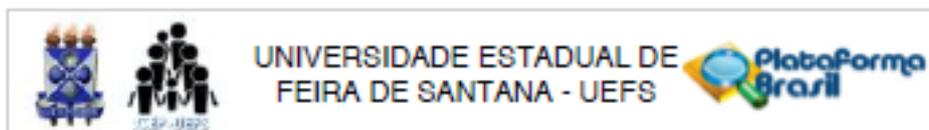
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS: "Os riscos deste estudo são mínimos, associadas apenas ao desconforto pela resposta a algumas perguntas, ou na coleta de saliva e/ou sangue, que deverão ser minimizados pelo treinamento rigoroso da equipe executora" (Informações Básicas/Plataforma Brasil, p. 04).

"Os riscos relativos à participação nesta pesquisa poderão ser pequenos desconfortos na resposta a alguma pergunta ou na coleta de sangue e saliva, mas que serão minimizados pelos pesquisadores" (TCLE)

BENEFÍCIOS: "Os procedimentos terapêuticos e as condutas hospitalares, embora tenham a

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.001-460
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3151-8067 E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 1.621.470

finalidade de promover o restabelecimento, o controle da doença ou a cura do paciente com câncer de cabeça e pescoço, podem adquirir um caráter fisicamente agressivo, debilitante e estressante, principalmente no que se refere ao aspecto biopsicossocial. É esperado com esta pesquisa poder avaliar o impacto das perdas associadas aos fatores físicos e psicológicos através da percepção do paciente quanto a sua qualidade de vida, os quais apresentam significativa importância na evolução do tratamento e na condição de saúde do paciente. Além disso, espera-se quantificar os níveis de cortisol, alfa-amilase e imunoglobulina A salivar, que são importantes marcadores de estresse, nos indivíduos submetidos ao tratamento oncológico. Dessa forma, sugere-se que com esse estudo a investigação da qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço seja incorporada à prática clínica, para que o seu conhecimento possa auxiliar os profissionais de saúde no processo de decisão de tratamento, controle das sequelas, instituição de medidas preventivas e orientação psicológica tanto ao paciente quanto aos familiares" (Informações Básicas/Plataforma Brasil, p. 04).

"Os benefícios aos participantes serão indiretos, ou seja, você dará contribuições à pesquisa científica em benefício de outros pacientes, pois o que os pesquisadores descobrirem com o estudo envolvendo você irá ser útil a todos os pacientes com câncer de cabeça e pescoço e que futuramente irão operar" (TCLE)

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa é viável do ponto de vista ético e científico.

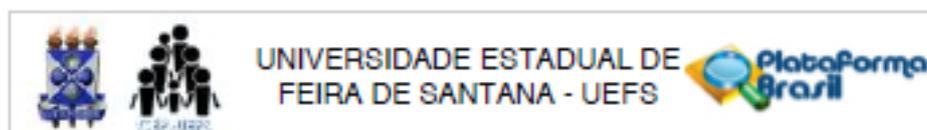
Apresenta Metodologia bem detalhada. No que diz respeito ao projeto piloto, informa que "que caso ocorra tal etapa, os princípios metodológicos serão rigorosamente observados, inclusive com a assinatura do TCLE por parte do participante" (Ofício).

O CEP-UEFS alerta para os cuidados a serem tomados durante o estudo piloto, que devem ser os mesmos a serem tomados com os participantes da pesquisa, incluindo, como mencionado, a assinatura do TCLE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa atende às exigências da Resolução 466/12.

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3151-8067 E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 1.621.470

Apresenta:

1. Folha de Rosto devidamente assinada, carimbada e datada;
2. Declaração dos pesquisadores (responsável e colaboradores) afirmando participar do estudo e a cumprir a Resolução 466/12;
3. Documento de autorização para a realização da pesquisa da UNACON, da Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana, do Hospital Dom Pedro de Alcântara e da Clínica Otorrinos.
4. TCLE.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

PROJETO APROVADO

O o projeto está aprovado para execução, pois atende aos princípios bioéticos para pesquisa envolvendo seres humanos, conforme a Resolução nº 466/12 (CNS).

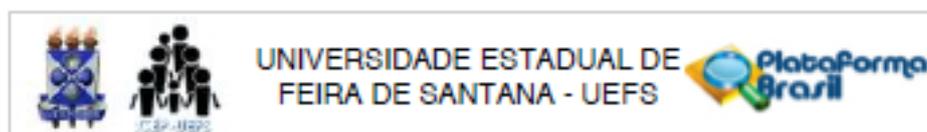
Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho muita satisfação em informar-lhe que seu Projeto de Pesquisa satisfaz às exigências da Res. 466/12. Assim, seu projeto foi Aprovado, podendo ser iniciada a coleta de dados com os participantes da pesquisa conforme orienta o Cap. X.3, alínea a - Res. 466/12. Relembro que conforme institui a Res. 466/12, Vossa Senhoria deverá enviar a este CEP relatórios anuais de atividades pertinentes ao referido projeto e um relatório final tão logo a pesquisa seja concluída. Em nome dos membros CEP/UEFS, desejo-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano, este CEP aguardará o recebimento dos referidos relatórios.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Projeto_QUALIDADE.pdf	04/07/2016 19:25:47	JEAN MARCEL OLIVEIRA ARAUJO	Aceito

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3151-5057 E-mail: cep@uefs.br



Contribuição do Parecer: 1.621.470

Declaração de Pesquisadores	Termo_Maria.pdf	04/07/2016 19:25:22	JEAN MARCEL OLIVEIRA ARAUJO	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_QUALIDADE.doc	04/07/2016 19:24:17	JEAN MARCEL OLIVEIRA ARAUJO	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	oficio_encaminhamento1.pdf	04/07/2016 19:21:50	JEAN MARCEL OLIVEIRA ARAUJO	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_710800.pdf	04/05/2016 22:57:08		Aceito
Declaração de Pesquisadores	oficio_encaminhamento.pdf	04/05/2016 22:53:23	Márcio Campos Oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declara_qualidade_vida_marcio.pdf	04/05/2016 22:49:43	Márcio Campos Oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Maria.pdf	04/05/2016 22:49:09	Márcio Campos Oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declara_qualidade_vida_tercio.pdf	04/05/2016 22:48:51	Márcio Campos Oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_Bessa.pdf	04/05/2016 22:48:17	Márcio Campos Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autoriza_unacon.pdf	04/05/2016 18:10:06	Márcio Campos Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autoriza_otorninos.pdf	04/05/2016 18:09:50	Márcio Campos Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autoriza_Dpedro.pdf	04/05/2016 18:09:38	Márcio Campos Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_QVV.pdf	04/05/2016 18:09:01	Márcio Campos Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_QUALIDADE_DE_VIDA.pdf	04/05/2016 18:08:41	Márcio Campos Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	04/05/2016 18:08:20	Márcio Campos Oliveira	Aceito

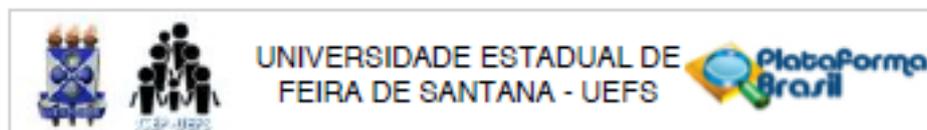
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
 Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.001-460
 UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
 Telefone: (75)3151-8067 E-mail: cnp@uefs.br



Continuação do Processo: 1.621.470

FEIRA DE SANTANA, 04 de Julho de 2016

Assinado por:
JEAN MARCEL OLIVEIRA ARAUJO
(Coordenador)

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460
UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3151-8067 E-mail: ccp@uefs.br

ANEXO E- AUTORIZAÇÃO UNACON

unacon

UNIDADE DE ALTA COMPLEXIDADE EM ONCOLOGIA - HDPA

Feira de Santana, 02 de maio de 2016

A UNACON – Unidade de Alta Complexidade em Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana autoriza o médico Tercio Guimarães Reis e o odontólogo Márcio Campos Oliveira, do Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço (NUPESCAP), a realizarem o projeto de pesquisa com o tema: **“Avaliação da qualidade de vida, qualidade de voz e níveis de estresse em pacientes com câncer de cabeça e pescoço antes e após o tratamento oncológico”** na instituição após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, onde os mesmos deverão trazer a autorização do Comitê de Ética para que possa ser agendada a coleta de dados.

Atenciosamente,



Lívia Mascarenhas Matos
Diretora administrativa da UNACON

Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana

ANEXO F- AUTORIZAÇÃO HOSPITAL OTORRINOS



Feira de Santana, 02 de maio de 2016

O Hospital Otorrinos autoriza o médico Tercio Guimarães Reis e o odontólogo Márcio Campos Oliveira, do Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço (NUPESCAP), a realizarem o projeto de pesquisa com o tema: **"Avaliação da qualidade de vida, qualidade de voz e níveis de estresse em pacientes com câncer de cabeça e pescoço antes e após o tratamento oncológico"** na instituição após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, onde os mesmos deverão trazer a autorização do Comitê de Ética para que possa ser agendada a coleta de dados.

Atenciosamente,


Washington Luiz de Cerqueira Almeida
Diretor da Otorrinos

Washington Luiz Almeida
OTORRINOLARINGOLOGIA
CRM 5882

ANEXO G- AUTORIZAÇÃO HOSPITAL DOM PEDRO DE ALCÂNTARA

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE FEIRA DE SANTANA
Rua Profª Edelvira de Oliveira, 192 – Kailândia – CEP 44.001-032.
Tel.: (75) 3604-5500 – Fax: (75) 3221-6415 – Feira de Santana – Bahia
C.N.P.J.: 13.227.038/0001-43 – Insc. Est: 71.024.062

Feira de Santana, 02 de maio de 2016

Prof.º Msc. Tercio Guimarães Reis

A Santa Casa de Misericórdia de Feira de Santana – Hospital Dom Pedro de Alcântara (HDPa) autoriza o médico Tercio Guimarães Reis e o odontólogo Márcio Campos de Oliveira, do Núcleo de Pesquisa em Câncer de Cabeça e Pescoço (NUPESCAP), a realizarem o projeto de pesquisa com o tema: “Avaliação da qualidade de vida, qualidade de voz e níveis de estresse em pacientes com câncer de cabeça e pescoço antes e após o tratamento oncológico” na instituição após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, onde os mesmos deverão trazer a autorização do Comitê de Ética para que possa ser agendada a coleta de dados.

Atenciosamente,

Sandra Peggy A. de Carvalho
Diretora Geral HDPa