

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Ana Catarina Alves e Silva

Clusters de sintomas e determinantes da definição de tratamento de pacientes idosos com câncer de cavidade oral e orofaringe, Rio de Janeiro, Brasil.

Rio de Janeiro

2020

Ana Catarina Alves e Silva

Clusters de sintomas e Determinantes da definição de tratamento de pacientes idosos com câncer de cavidade oral e orofaringe, Rio de Janeiro, Brasil.

Tese apresentada ao Programa de Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Orientador: Cleber Nascimento do Carmo
Coorientadora: Inês Echenique Mattos

Rio de Janeiro

2020

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

S586c Silva, Ana Catarina Alves e.
Clusters de sintomas e Determinantes da definição de tratamento de pacientes idosos com câncer de cavidade oral e orofaringe, Rio de Janeiro, Brasil / Ana Catarina Alves e Silva. -- 2020.
158 f. : il. ; tab.

Orientador: Cleber Nascimento do Carmo.
Coorientadora: Inês Echenique Mattos.
Tese (doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

1. Sinais e Sintomas. 2. Avaliação Geriátrica. 3. Neoplasias Bucais. 4. Idoso. 5. Envelhecimento. 6. Sobrevida. I. Título.

CDD – 23.ed. – 616.994098153

Ana Catarina Alves e Silva

Clusters de sintomas e Determinantes da definição de tratamento de pacientes idosos com câncer de cavidade oral e orofaringe, Rio de Janeiro, Brasil.

Tese apresentada ao Programa de Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Aprovada em: 20/05/2020.

Banca Examinadora

Profª. Dra. Izabella Costa Santos
Instituto Nacional de Câncer – Ministério da Saúde

Profª. Dra. Jurema Telles De Oliveira Lima
Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira

Profª. Dra. Yara Hahr Marques Hokerberg
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – Fundação Oswaldo Cruz

Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado Passos Da Silva
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – Fundação Oswaldo Cruz

Prof. Dr. Cleber Nascimento Do Carmo (Orientador)
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – Fundação Oswaldo Cruz

Prof. Dra. Inês Echenique Mattos (Coorientadora)
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – Fundação Oswaldo Cruz

Rio de Janeiro

2020

Aos meus pais, primeiros de suas famílias a lograrem cursos de Graduação e Doutorado. Sou grata por serem meus maiores incentivadores e inspirações. Por me ensinarem a importância da educação e como o conhecimento pode nos levar a lugares que nunca sonhamos chegar. Por me apoiarem a cada passo e escolha durante minha vida acadêmica. Por toda paciência e dedicação, mesmo à distância, contribuindo para que o caminho fosse 'menos difícil' ao longo desses quatro anos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, que foram compreensivos sobre minha mudança para o Rio de Janeiro, sendo os maiores motivadores do meu crescimento acadêmico e profissional.

Aos amigos que fiz no meu ingresso e trajetória na Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP). Aos que permanecem no meu convívio e àqueles que retornaram para suas cidades de origem. Obrigado pelas conversas e torcida pelo meu sucesso.

Aos meus orientadores, que me indicaram os caminhos, passando sua sabedoria para que eu conseguisse concluir mais essa etapa. Pelas palavras amigas e de incentivo, acreditando na minha capacidade.

Ao grupo de pesquisa Envelhecimento e Câncer e ao Laboratório interdisciplinar de cabeça e pescoço do INCA (LICEP), pela amizade e apoio recebido ao longo desses anos. Obrigada por me fornecerem espaço e ferramentas para aprimorar diariamente meus conhecimentos adquiridos durante o curso.

Aos pacientes do Ambulatório de Cabeça e Pescoço, que contribuíram direta ou indiretamente para esta pesquisa. E, por fim, a todos amigos e familiares que compartilharam comigo os momentos de alegria, mas estiveram também ao meu lado nos momentos de tristeza, minha sincera gratidão.

- *A incerteza foi sempre o chão familiar da escolha.* –
Modernidade líquida (1999)

- *Nenhuma sociedade que esquece a arte de questionar pode esperar encontrar respostas
para os problemas que a afligem.* –
Em busca da política (1999)

Zygmunt Baumann (1925-2017)

RESUMO

Diante da sub-representação de pacientes idosos com câncer de cavidade oral e orofaringe em ensaios clínicos e da escassez de estudos exploratórios sobre condições prévias ao tratamento oncológico nesses pacientes, investigações que incorporem ferramentas geriátricas com finalidade preditiva são necessárias e buscam identificar estratégias terapêuticas ideais para a população idosa com câncer. A Avaliação Geriátrica Multidimensional (AGM) é considerada uma ferramenta objetiva para avaliar diversas dimensões da saúde, sendo usada para prever toxicidades durante tratamento, a sobrevivência global e influenciar as decisões de tratamento. Esta tese foi construída na forma de dois artigos, os quais incluíram estudos seccionais da linha de base de uma coorte de pacientes de 60 ou mais anos de idade, com diagnóstico de câncer de cavidade oral e orofaringe, sem tratamento oncológico prévio. O primeiro artigo teve como objetivo descrever e comparar clusters de sintomas de pacientes idosos com câncer de cavidade oral e orofaringe. Por se tratar de uma experiência multidimensional, considerou-se que um sintoma pode influenciar a ocorrência de outro, e gerar um efeito adverso e/ou sinérgico, servindo como um preditor de morbidade do paciente, mesmo antes da indicação de tratamento. Para tanto, foram aplicados a 161 pacientes questionários de avaliação da qualidade de vida (QV) de pacientes com câncer (EORCT QLQ-C30 e QLQ-H&N35). Para identificar os clusters de sintomas, foi realizada análise fatorial exploratória (AFE), e a relação entre estes agrupamentos de sintomas e as demais variáveis independentes foi avaliada com modelos de regressão linear. Observou-se que a disfagia foi o cluster que mais carregou sintomas, sendo um cluster comum às localizações primárias. Além da dor, um dos principais sintomas do cluster disfagia, incluiu sintomas como dificuldade para deglutir e falar e perda de peso. Os sintomas psicológicos também se mostraram importantes em ambos os grupos de pacientes e o cluster de astenia, além de relacionado ao envelhecimento, pode ter representado relação com a progressão da doença. No segundo artigo, os objetivos eram identificar os fatores associados à indicação do tratamento médico, verificar a existência de diferenças entre os grupos de tratamento e estratos das variáveis clínicas, demográficas e avaliar essa indicação, caso fossem considerados os domínios da AGM. A análise descritiva utilizou medidas-resumo, bem como os testes χ^2 , Fisher e Kruskal-Wallis. Associações simples e múltiplas foram verificadas os resultados por meio de árvores de decisão e regressão logística múltipla, sendo nesta última apresentados em forma de *odds ratio*. O modelo de decisão médica, indicou a localização, Performance status (PS), idade e hábito de fumar como principais determinantes da indicação de tratamento médico. Uma pior PS evidenciou uma chance de indicação não cirúrgica duas vezes a chance de cirurgia (OR=2,10; IC95% 1,26-3,51), assim como pacientes com tumores em orofaringe foram mais indicados para Radioterapia combinada à quimioterapia que aqueles com tumores em cavidade oral (OR=12,04; IC95% 4,92-29,45). O modelo que utilizou a AGM, indicou a capacidade funcional, estado nutricional, sintomas depressivos e comorbidade como determinantes da indicação, sendo que melhores escores em capacidade funcional e estado nutricional reduziam a chance de indicação não cirúrgica, enquanto piores escores de sintomas depressivos e comorbidade aumentariam em 28% e 56% a chance de indicar tratamento não cirúrgico, respectivamente. Reforça-se que a AGM não substitui a avaliação médica, mas a complementa e auxilia em uma abordagem mais objetiva e individualizada, sendo indispensável no tratamento dos pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe.

Palavras-chave: Cluster de Sintomas; Avaliação Geriátrica; Neoplasias bucais; Idoso.

ABSTRACT

Given the underrepresentation of elderly patients with oral cavity and oropharynx cancer in clinical trials and the few of exploratory studies on conditions prior to cancer treatment in these patients, investigations that incorporate geriatric tools with predictive purposes are necessary and seek to identify ideal therapeutic strategies for the elderly population with cancer. The Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) is considered an objective tool to assess different dimensions of health, being used to predict toxicities during treatment, overall survival and to influence treatment decisions. This thesis was constructed in the form of two articles, which included sectional studies of the baseline of a cohort of patients aged 60 years or older, diagnosed with cancer of the oral cavity and oropharynx, without previous cancer treatment. The first article aimed to describe and compare clusters of symptoms in elderly patients with cancer of the oral cavity and oropharynx. As it is a multidimensional experience, it was considered that one symptom can influence the occurrence of another, and generate an adverse and / or synergistic effect, serving as a predictor of the morbidity, even before the indication for treatment. Therefore, questionnaires for the assessment of quality of life (QOL) of cancer patients (EORCT QLQ-C30 and QLQ-H & N35) were applied to 161 patients. To identify the symptom clusters, exploratory factor analysis (EFA) was performed, and the relation between these symptom clusters and the other independent variables was assessed using linear regression models. It was observed that dysphagia was the cluster that carried the most symptoms, being a common cluster the primary locations. In addition to pain, one of the main symptoms of the dysphagia cluster, included symptoms such as difficulty in swallowing and speaking and weight loss. Psychological symptoms were also shown to be important in both groups of patients and the asthenia cluster, besides being related to aging, may have been related to the progression of the disease. In the second article, whose objective was to identify the factors associated with the indication of medical treatments and to verify the existence of differences between the treatment groups and strata of the clinical and demographic variables, and evaluate this indication if the CGA domains were considered. The descriptive analysis used summary measures, as well as the X^2 , Fisher and Kruskal-Wallis tests. Simple and multiple associations were used to verify the results using decision trees and multiple logistic regression, which was presented as an *odds ratios*. The medical decision model indicated the location, Performance status (PS), age and smoking habits as the main determinants of medical treatment. A worse PS showed a chance of non-surgical indication twice the chance of surgery (OR=2.10; CI95% 1.26-3.51), as well as patients with tumors in the oropharynx were more indicated for radiotherapy combined with chemotherapy than those with tumors in the oral cavity (OR=12.04; CI95% 4.92-29.45). The model that used the CGA indicated functional capacity, nutritional status, depressive symptoms and comorbidity as treatment determinants, with better scores on functional capacity and nutritional status reducing the chance of non-surgical indication, while worse scores of depressive symptoms and comorbidity would increase the chance of non-surgical treatment by 28% and 56%, respectively. It is reinforced that CGA does not replace the medical evaluation but complements and assists a more objective and individualized approach, being indispensable in the treatment of patients with cancer of the oral cavity and oropharynx.

Keywords: Symptom Cluster; Geriatric Assessment; Mouth neoplasms; Elderly.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGM	Avaliação Geriátrica Multidimensional
QV	Qualidade de vida
AFE	Análise Fatorial Exploratória
PS	Performance Status
CGA	Comprehensive Geriatric Assessment
QOL	Quality of Life
EFA	Exploratory Factor Analysis
IARC	International Agency for Research on Cancer
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results
NCI	National Cancer Institute
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
SIOG	International Society of Geriatric Oncology
ADL/AVD	Activities of Daily Life/Atividades de Vida Diária
IADL/AIVD	Instrumental Activities of Daily Life/Atividades Instrumentais de Vida Diária
GDS	Geriatric Depression Scale/Escala de Depressão Geriátrica
MMSE/MEEM	Mini Mental State Examination/Mini Exame do Estado Mental
NCCN	National Cancer Comprehensive Network
MNA/MAN/MANR	Mini Nutritional Assessment/Mini-avaliação Nutricional Reduzida
CIRS-G	Cumulative Illness Rating Scale
CCI	Coeficiente de Correlação Intraclasse
CIM	Centro de Informações sobre Medicamentos
KPS	Performance Status de Karnofsky
MoCA	Montreal Cognitive Assessment/Avaliação Cognitiva Montreal
CCE/CEC	Carcinoma de Células Escamosas/Carcinoma epidermóide
HPV	Papilomavírus Humano
TNM	Classificação de Tumores Malignos
RT	Radioterapia
QT	Quimioterapia
AFE	Análise Fatorial Exploratória
ACP	Análise de Componentes Principais
KMO	Medida de Adequação da Amostra de Kaiser-Meyer-Olkin
GFI	Goodness of Fit Index
RMR	Root Mean Square Residual
RMSEA	Root Mean Square Error of Approximation
CFI	Bentler's Comparative Fit Index
TLI	Tucker Lewis Index
CART	Classification and Regression Tree
INCA	Instituto Nacional de Câncer
SisRHC	Sistema de informação sobre Registro Hospitalar de Câncer
EORCT QLQ	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire
CPNM	Câncer de Pele Não Melanoma
MSAS	Memorial Symptom Assessment Scale
IMC	Índice de Massa Corporal
CCP	Câncer de cabeça e pescoço

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

REFERENCIAL TEÓRICO

Quadro 1. Estadiamento do câncer de cavidade oral conforme classificação tnm.31

Figura 1. Modelo conceitual (artigo 2) com variáveis associadas à indicação do tratamento dos cânceres de cavidade oral e orofaringe47

ARTIGO 2

Figura 1. Modelo de árvore de decisão com os determinantes da indicação de tratamento sem agm (n=144). 106

Figura 2. Modelo de árvore de decisão com os determinantes da indicação de tratamento com agm (n=144). 107

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

- Tabela 1.** Características demográficas da amostra (n=161) e diferenças entre as categorias demográficas e segundo localização primária do câncer, cavidade oral (n=106) e orofaringe (n=55)..... 73
- Tabela 2.** Características clínicas e hábitos da amostra (n=161), e diferenças entre as categorias e segundo localização primária do câncer, cavidade oral (n=106) e orofaringe (n=55)... 74
- Tabela 3.** Distribuição dos sintomas segundo ocorrência e gravidade. 75
- Tabela 4.** Cargas fatoriais dos sintomas, com base na escala de ocorrência de sintomas antes do tratamento oncológico (n=161). 76
- Tabela 5.** Resultados da análise de regressão linear múltipla para os clusters de sintomas dos pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe (n=161). 77

ARTIGO 2

- Tabela 1.** Distribuição das características demográficas e clínicas da amostra, segundo a indicação de tratamento (n=144) na linha de base. 103
- Tabela 2.** Distribuição da avaliação geriátrica multidimensional segundo a indicação de tratamento (n=144) na linha de base. 104
- Tabela 3.** Médias (dp) da avaliação geriátrica multidimensional (agm) segundo idade, performance status (ps), estadiamento, tratamento indicado e localização. 105

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1 ENVELHECIMENTO E CÂNCER	14
2.1.1 Avaliação Geriátrica Multidimensional (AGM).....	17
2.1.2 Ferramentas da Avaliação Geriátrica Multidimensional	18
2.2 O CÂNCER DE CAVIDADE ORAL E OROFARINGE.....	27
2.2.1 Tratamento do câncer de cavidade oral e orofaringe	31
2.2.2 Sobrevida dos cânceres de cavidade oral e orofaringe.....	34
2.3 FERRAMENTAS DE ANÁLISE DE DADOS MULTIVARIADA COMO AUXÍLIO À PRÁTICA CLÍNICA ...	35
2.3.1 Cluster de Sintomas e Análise Fatorial Exploratória	35
2.3.2 Árvores de Decisão.....	38
3 JUSTIFICATIVA	40
4 PERGUNTAS DE PESQUISA	42
5 OBJETIVOS	43
5.1 OBJETIVO GERAL	43
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	43
6 MÉTODOS.....	44
6.1 TIPO DE ESTUDO	44
6.2 LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO.....	44
6.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO E PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS	45
6.3.1 Critérios de inclusão	46
6.3.2 Critérios de exclusão.....	46
6.3.3 modelo teórico	46
6.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO	49
6.4.1 Variáveis dependentes	49
6.4.2 Variáveis independentes.....	49
6.5 PLANO DE ANÁLISE.....	52
6.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	53
7 RESULTADOS	54
7.1 ARTIGO 1	55
7.2 ARTIGO 2	79
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	108
REFERÊNCIAS	110
ANEXOS	122

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional tem levado ao aumento da incidência de câncer e da demanda por cuidados oncológicos em idosos. A população idosa é muito heterogênea quanto à condição de saúde. Além da heterogeneidade quanto à capacidade funcional e estado emocional, os idosos apresentam alterações nas funções fisiológicas, que influenciam a sua tolerância à terapia do câncer.

Embora a expectativa de vida continue a crescer, ainda há quem confunda os fatores biológicos, associados ao envelhecimento, com a idade cronológica. Adicionalmente, tem surgido evidências de que a escolha do tratamento do câncer para adultos mais velhos pode ser mais difícil, sendo oferecidas opções menos agressivas, muitas vezes, porque esses pacientes já se apresentam com estadiamento mais avançado e comorbidades prévias ao tratamento. Essas questões podem influenciar na escolha do tratamento entre idosos jovens e mais velhos, e comprometer a expectativa de vida, eficácia e tolerabilidade ao tratamento (EXTERMANN, 2003; INITIATIVE; OTHERS, 2012; PUTS et al., 2015).

Os cânceres de cavidade oral e orofaringe são mais frequentes em pessoas do sexo masculino, acima dos 60 anos de idade. Em 2010, corresponderam a cerca de 5% entre todos os tipos de câncer diagnosticados no Brasil, sendo responsáveis por 4.891 óbitos. Em 2014, foi o quarto tipo mais frequente em homens, na região sudeste, e em 2016, estimaram-se cerca de 11.140 casos novos em homens e 4.350 em mulheres (CAMPOS; VASCONCELOS; MARTINS, 2007; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR, 2015). Já para o biênio 2018-2019, foram estimados 10,86 casos novos a cada 100 mil homens, ocupando a quinta posição, e 3,28 para cada 100 mil mulheres, sendo o 12º mais frequente entre todos os cânceres (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR, 2017).

Pacientes com câncer avançado experimentam vários sintomas simultaneamente, e sua avaliação é considerada um proxy para qualidade de vida, e um relato clinicamente significativo e confiável do desfecho do paciente. (GILBERTSON-WHITE et al., 2012). Durante o tratamento para o câncer de cavidade oral e orofaringe, as sintomatologias prévias e decorrentes dos tratamentos cirúrgico, radioterápico e quimioterápico podem repercutir de forma importante na qualidade de vida, deixando os pacientes, frequentemente, com deformações bucomaxilofaciais, que influenciam no seu estado nutricional e condição de saúde global. Apesar de muitos avanços no tratamento do câncer, com intervenções mais eficazes e menos invasivas, aumentando a tolerabilidade, este ainda é associado a efeitos colaterais, que podem ter um impacto mais amplo sobre a saúde do paciente e diminuir sua qualidade de vida

(INITIATIVE; OTHERS, 2012).

A utilização somente da idade cronológica e das características do tumor para definição do protocolo de tratamento oncológico pode levar ao subtratamento ou supertratamento dos pacientes (APARICIO et al., 2009; ELLIS et al., 2017; STANGELBERGER; WALDERT; DJAVAN, 2008). Dessa forma, tem sido recomendada a utilização de uma avaliação multidisciplinar da saúde global dos pacientes idosos, a Avaliação Geriátrica Ampla ou Avaliação Geriátrica Multidimensional (AGM), cujo intuito é otimizar a assistência oncológica e auxiliar na definição de um protocolo de tratamento mais individualizado, abordando exaustivamente problemas clínicos, psicológicos e sociais (BASSO et al., 2008; EXTERMANN, 2003), além de ser utilizada para prever toxicidades relacionadas ao tratamento e prever a sobrevivência global (MOHILE et al., 2015; WILDIERS et al., 2014).

No Brasil, não há estudos que avaliem, especificamente, o paciente idoso com câncer de cavidade oral e orofaringe, antes, durante e/ou após o tratamento, e seus fatores associados, a partir da utilização de diferentes instrumentos que mensuram sua condição global de saúde. A avaliação geriátrica difere de uma avaliação médica típica, incluindo também domínios não-médicos, ao enfatizar a capacidade funcional, cognitiva e qualidade de vida. Este tipo de avaliação, muitas vezes, produz uma lista mais completa e relevante de problemas médicos, funcionais e psicossociais (ELSAWY; HIGGINS, 2011).

Este estudo propõe-se a compreender os agrupamentos de múltiplos sintomas relacionados aos cânceres de cavidade oral e orofaringe e a investigar os fatores determinantes para a indicação do tratamento para esses cânceres, segundo as variáveis baseadas no julgamento médico comparadas à condição global de saúde definida pelos domínios da Avaliação Geriátrica Multidimensional (AGM).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Projeções sobre a carga global das neoplasias, apresentadas pelo *World Cancer Report* 2014, da *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, destacaram o câncer como um importante problema de saúde pública que, em pouco tempo, será responsável por mais mortes que as doenças cardiovasculares. Nesse relatório, discutiu-se o aumento da incidência e mortalidade por câncer, estimadas em 14,1 milhões de casos novos e 8,2 milhões de óbitos, em 2012. As estimativas de 2018, apontaram para 18,1 milhões de casos novos e 9,6 milhões de óbitos, sendo que, para ambos os sexos, o câncer de pulmão é o mais comumente diagnosticado (11,6% do total de casos), sendo a primeira causa de morte por câncer (18,4% do total de óbitos por câncer). Afirmam, ainda, que a continuidade das transições demográfica e epidemiológica aponta que esta tendência permanecerá, principalmente nos países em desenvolvimento, estimando-se chegar a mais de 20 milhões de casos novos de câncer anuais, antes de 2025 (BRAY et al., 2018).

Segundo as estimativas do projeto GLOBOCAN/IARC (2018), o risco acumulado mesmo entre países de baixo índice de desenvolvimento humano (IDH), indicou que um em cada oito homens e uma em cada 10 mulheres irão desenvolver câncer, e que mais de 60% dos casos novos e óbitos estimados, ocorreram em países de média e baixa renda. No Brasil, estimativas para os anos de 2018 e 2019, apontavam para a ocorrência de aproximadamente 600 mil casos novos de câncer, para cada ano, excetuando o câncer de pele não melanoma, sendo as taxas de incidência ajustadas por idade, consideradas compatíveis para países em desenvolvimento, tanto para o sexo masculino (217,27/100 mil) como para o feminino (191,78/100 mil). Assim, para esse biênio, no Brasil, os tipos mais frequentes em homens foram próstata (31,7%), pulmão (8,7%), intestino (8,1%), estômago (6,3%) e cavidade oral (5,2%) e nas mulheres serão os cânceres de mama (29,5%), intestino (9,4%), colo do útero (8,1%), pulmão (6,2%) e tireoide (4,0%), (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR, 2017).

2.1 ENVELHECIMENTO E CÂNCER

Embora o câncer afete todas as faixas etárias, sua incidência aumenta progressivamente com a idade. Dessa forma, o processo de envelhecimento populacional ocasiona um importante incremento no número de idosos que necessitam de cuidados oncológicos (INITIATIVE

NATIONAL CANCER EQUALITY INITIATIVE/PHARMACEUTICAL ONCOLOGY, 2012). De acordo com dados do *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) do *National Cancer Institute* (NCI), a incidência de câncer nos Estados Unidos, entre os anos de 2012 e 2016, era de 102,5 casos por 100.000 habitantes entre menores de 50 anos, 802,2 casos por 100.000 habitantes entre 50 e 64 anos, e 1.958,4 casos por 100.000 habitantes em pessoas com mais de 65 anos (HENLEY et al., 2020; KRISTJANSSON et al., 2009; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2014).

O aumento da incidência de câncer decorrente do envelhecimento populacional, tem aumentado a demanda por cuidados oncológicos nesse grupo populacional (BASSO et al., 2008). Por outro lado, ainda existe confusão entre os fatores biológicos associados ao envelhecimento e a idade cronológica por si só. Como a população idosa pode se apresentar de forma muito heterogênea quanto às condições de saúde global, que incluem capacidade funcional, estado psicológico, apoio social, entre outros, essas diferenças podem influenciar nos riscos e benefícios da terapia do câncer (EXTERMANN, 2003; PUTS et al., 2015). Há uma preocupação de que a idade cronológica sozinha seja usada como medida indireta para fatores biológicos mais amplos, sendo fornecido tratamento menos intenso do que o apropriado, embora para muitos idosos, o tratamento intensivo de câncer e seus fatores colaterais associados, possam ser justificáveis. (INITIATIVE NATIONAL CANCER EQUALITY INITIATIVE/PHARMACEUTICAL ONCOLOGY, 2012).

Alguns autores afirmam que, apesar da alta incidência de câncer em pessoas idosas, estas são subrepresentadas em ensaios clínicos, principalmente aquelas que apresentam uma pior condição de saúde e comorbidades, levando a lacunas no entendimento sobre qual seria o tratamento ideal. A literatura mostra que os idosos incluídos nos ensaios clínicos podem não representar os idosos com câncer em geral e que a recusa à terapia recomendada ou subutilização, a toxicidade excessiva e a não conclusão do tratamento têm se mostrado mais frequentes entre os mais idosos e conduzido a resultados mais negativos, como aumento da recidiva e menor sobrevida (BRUNELLO; SANDRI; EXTERMANN, 2009; SCHER; HURRIA, 2012; PUTS et al., 2015).

Além das comorbidades, que podem comprometer a expectativa de vida, eficácia e tolerabilidade ao tratamento, deficiências sensoriais, alterações de cognição e outros fatores podem influenciar na diferença de escolha do tratamento entre adultos jovens e mais velhos, uma vez que estes podem apresentar sistemas de suporte social e prioridades diferentes, estando os

mais idosos menos dispostos a trocar a qualidade de vida pela prorrogação da sobrevida (PUTS et al., 2015).

Estudos realizados com mulheres idosas, em tratamento para o câncer de mama, mostraram que as mulheres mais velhas são menos investigadas e menos propensas a receber cirurgia potencialmente curativa, evidenciando a idade como o principal fator para determinar o tratamento (LAVELLE et al., 2007). Um estudo sobre a utilização de quimioterapia e imunoterapia no câncer de mama em estágio precoce, também encontrou que a idade é um fator importante, que influencia o julgamento clínico, independentemente de fatores como comorbidades e tamanho do tumor (RING, 2010).

No início dos anos 90, pacientes idosos com câncer, atendidos em centros acadêmicos, eram vistos como um grupo seletivo de indivíduos particularmente saudáveis (exceto pelo seu câncer). Essa percepção era apoiada pelo fato de que oncologistas usavam, frequentemente, o status de desempenho *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) para caracterizar o estado funcional do paciente. Nesses serviços, pelo menos 80% dos pacientes com mais de 70 anos apresentavam uma *performance status* 0 ou 1, enquanto 31% dos pacientes sem câncer e 97% dos mais jovens, apresentavam mesma funcionalidade. Relatava-se também, em estudos prospectivos, um menor grau de comorbidade nesses pacientes, quando comparados a outros indivíduos sem câncer (EXTERMANN, 2003).

Em estudo que explorou as condutas clínicas para decisões de tratamento, médicos foram solicitados a listarem, espontaneamente, os fatores que influenciavam suas decisões sobre a intensidade do tratamento ou opções mais apropriadas para os pacientes. Os fatores mais comumente relatados foram: *Performance status*; Comorbidades; Idade; Estágio do câncer; e toxicidade potencial do tratamento (INITIATIVE NATIONAL CANCER EQUALITY INITIATIVE/PHARMACEUTICAL ONCOLOGY, 2012).

Na verdade, esses parâmetros são, na maioria das vezes, imprecisos para descrever as características de pacientes idosos, havendo ampla literatura geriátrica que tenta resolver este problema através da concepção de escalas específicas (TUCCI et al., 2009) que apresentam melhor valor preditivo (BRUNELLO; SANDRI; EXTERMANN, 2009). Apesar disso, a idade e a *performance status* são ainda os critérios mais usados para selecionar o paciente para quimioterapia padrão em doses completas, mas geralmente a decisão final é deixada para o julgamento clínico do médico (TUCCI et al., 2009).

2.1.1 Avaliação Geriátrica Multidimensional (AGM)

O manejo da pessoa idosa com câncer representa um desafio para a medicina. Este desafio envolve responder a questões como: Quem são os idosos de hoje? Por que pessoas idosas desenvolvem mais câncer? Evidências mostram que tecidos mais envelhecidos são mais suscetíveis aos carcinógenos tardios e que o comportamento dos tumores muda conforme a idade, geralmente, pela longa latência do processo de carcinogênese (BALDUCCI, 2000). Assim, os estudos sobre idosos com câncer requerem uma definição adequada sobre esta população.

Atualmente, muitos países adotam 70 anos como o limite inferior da senescência, porque as mudanças relacionadas à idade começam a aumentar substancialmente entre os 70 e 75 anos (BALDUCCI, 2000). Embora os adultos mais velhos estejam vivendo mais tempo, principalmente em países de alta renda, a qualidade desses anos extras não é clara, sobretudo em países em desenvolvimento (OMS, 2015).

Segundo Monfardini e Balducci (1999), o envelhecimento pode ser interpretado como um declínio progressivo na capacidade de suportar o estresse, devido a limitações funcionais, cognitivas e sociais, estando associado à redução da expectativa de vida e ao aumento da prevalência de doenças crônicas. Por conseguinte, os profissionais que tratam idosos com câncer enfrentam questionamentos sobre o paciente ir a óbito devido ao câncer ou outras condições não relacionadas, ou mesmo à sua capacidade de tolerar quimioterapia em doses completas. A resposta a essas questões pode ser fornecida por uma avaliação multidimensional do idoso, a qual irá identificar as variações individuais na expectativa de vida, saúde e capacidade de suportar o estresse.

Por apresentarem um estado de saúde muito variável, alguns pacientes idosos experimentam, na vida cotidiana, limitações relacionadas com a idade, enquanto outros se confrontam com múltiplas comorbidades, recursos reduzidos e isolamento social. Assim, os geriatras criaram a Avaliação Geriátrica Ampla ou Avaliação Geriátrica Multidimensional (AGM), para avaliar o estado de saúde de seus pacientes, através de uma intervenção multidisciplinar, que aborda exaustivamente problemas clínicos, psicológicos e sociais (EXTERMANN, 2003).

Apesar da oncogeriatría ter sido aceita como campo de atividade clínica e de pesquisa, nas últimas décadas, esforços ainda são feitos para definir protocolos para o tratamento de idosos com câncer. E embora a *International Society of Geriatric Oncology* (SIOG) tenha apontado

a necessidade de melhorar a relação entre oncologistas e geriatras, essa abordagem ainda é prática de uma minoria de oncologistas, levantando também a questão sobre qual a melhor ou mais viável avaliação geriátrica, e como integrá-la à prática oncológica (BRUNELLO; SANDRI; EXTERMANN, 2009).

2.1.2 Ferramentas da Avaliação Geriátrica Multidimensional

Um estudo que comparou coortes de pacientes mais jovens e mais idosos com câncer, e pacientes idosos sem câncer, observou que 44% dos pacientes com mais de 70 anos e que tinham câncer, apresentavam duas ou mais comorbidades, quando comparados a 90% dos idosos sem câncer e 43% dos pacientes jovens. Funcionalmente, 82% dos pacientes mais idosos com câncer apresentavam *performance status* ECOG entre 0 e 1, em comparação a 31% e 97% de idosos sem câncer e pacientes mais jovens com câncer, respectivamente. No entanto, uma análise mais aprofundada usando ferramentas de avaliação geriátrica mais sensíveis, tais como a Escala de Atividades de Vida Diária (ADL) e Atividades Instrumentais de Vida Diária (IADL), Escala de Depressão Geriátrica (GDS) ou o Mini-Exame do Estado Mental (MMSE) pôde revelar um cenário um pouco diferente, como de fato, uma alta incidência de problemas de saúde em pacientes idosos com câncer (EXTERMANN, 2003; REPETTO et al., 2003).

Por não existir um único método validado, que identifique esses pacientes como hígidos o suficiente para receber o mesmo tratamento de adultos mais jovens, a AGM tem sido desenhada como ferramenta objetiva para avaliar diversas dimensões da saúde, como o estado nutricional, a capacidade funcional, cognição, presença de comorbidade, saúde mental e emocional, e polifarmácia, por meio de instrumentos específicos, padronizados e validados internacionalmente (BASSO et al., 2008; TUCCI et al., 2009).

A SIOG e a *National Cancer Comprehensive Network* (NCCN) recomendam a utilização da Avaliação Geriátrica Multidimensional, como uma parte fundamental na abordagem de pacientes idosos com câncer, possibilitando estimar a expectativa de vida do idoso, avaliar sua reserva funcional e condições de saúde que possam interferir na tolerabilidade do tratamento. No entanto, devido às demandas de uma prática clínica sobrecarregada, a maioria dessas avaliações tendem a ser menos abrangentes e mais orientadas apenas para o câncer (BALDUCCI et al., 2010; CHEN, 2004; EXTERMANN, 2003, 2004; EXTERMANN; HURRIA, 2007).

Um problema comum entre idosos e uma das manifestações mais graves do câncer e seus tratamentos (CHEN, 2004; MONFARDINI; BALDUCCI, 1999), a desnutrição induzida pelo câncer pode ser ainda maior em adultos mais velhos, principalmente porque o envelhecimento pode estar associado à anorexia, à redução da energia e à composição corporal alterada. Estudos mostraram que uma grande proporção da população em processo de envelhecimento está em risco de desnutrição na ausência do câncer, sendo referida entre 10-51% em idosos vivendo em comunidade, entre 20-60% em idosos hospitalizados e até 85% em idosos residentes de instituições de longa permanência. Além disso, os declínios relacionados ao envelhecimento, seja na composição corporal, pela complexidade de múltiplas doenças crônicas, ou diversificado comportamento alimentar e cultural, tornam a desnutrição, em adultos mais velhos, ainda mais complicada e difícil de ser reconhecida ou identificada (CHEN, 2004).

Alguns autores referem que o risco nutricional pode ser desencadeado, além da perda de peso, por fatores como dependência funcional, depressão, comorbidade e polifarmácia, devendo a detecção da desnutrição em pacientes idosos com câncer ser incluída na avaliação de rotina (CHEN, 2004; LAUR et al., 2017). A Mini-avaliação nutricional reduzida (MANR), desenvolvida a partir da Mini-avaliação nutricional (MNA), é voltada para o rastreamento ou avaliação do risco nutricional. A MAN reconhece pessoas mais velhas em risco de desnutrição e permite a prevenção dessa complicação, sendo ainda um instrumento de baixo custo e fácil aplicação (RUBENSTEIN et al., 2001).

A Mini-Avaliação Nutricional (MAN), ferramenta que fornece ao clínico um quadro de avaliações nutricionais, facilitando intervenções direcionadas, é uma escala de 18 itens que demonstrou boa validade e confiabilidade na avaliação do estado nutricional de uma representativa amostra de adultos mais velhos. No entanto, embora demore menos de 15 minutos para ser aplicada, sua complexidade e extensão impediam seu uso como uma ferramenta breve de triagem, pois algumas questões requerem treinamento especial, por conter um componente substancial de medidas antropométricas, bem como sub-escalas para comportamento dietético, avaliação geral e subjetiva de saúde. Nessa escala, os idosos são classificados em três níveis com base em escores de 0 a 30, como: Bem nutridos (24-30), em risco de desnutrição (17-23,5) e desnutrição protéico-energética (menos de 17) (CHEN, 2004; RUBENSTEIN et al., 2001).

Uma versão mais curta da MAN foi desenvolvida para possibilitar seu uso como ferramenta de rastreio. A Mini-Avaliação Nutricional Reduzida (MANR), consiste em um subconjunto de seis itens (mudança de hábito alimentar, perda de peso, mobilidade, estresse, problemas

psicológicos e índice de massa corporal), e foi validada no mesmo grupo de idosos que participou do estudo de desenvolvimento para a MAN (RUBENSTEIN et al., 2001). A soma da pontuação obtida em cada item, classifica os indivíduos em três estratos: desnutrido (0 a 7 pontos); em risco de desnutrição (de 8 a 11 pontos) e em estado nutricional normal (12 a 14 pontos). No Brasil, os estudos de Delacorte et al. (2004) e Ferreira; Nascimento; Marucci (2008) realizaram sua validação, em comunidade de São Paulo e idosos institucionalizados da região sudeste, observando-se 100% de sensibilidade e 74,3% de especificidade, e 84% de sensibilidade, 36% de especificidade, respectivamente.

A presença de comorbidade tem sido especificamente estudada em pacientes com câncer como fator prognóstico para os desfechos desses pacientes. O Índice de Charlson, centrado em 19 condições comórbidas (algumas representando dois graus de gravidade da mesma condição), que afetam a sobrevivência de forma significativa (DROZ et al., 2010), foi desenvolvido como uma ferramenta prognóstica para o desenvolvimento de complicações pós-operatórias. A escala é resumida com uma lista de itens que são ponderados: a pontuação total pode ser calculada gerando quatro categorias ordinais (0 pontos: sem comorbidade, 1 - 2 pontos: comorbidade leve, 3 - 4 pontos: comorbidade moderada e >5 pontos: comorbidade grave, sendo uma pontuação > 5 considerada associada a um pior prognóstico (CHARLSON et al., 1987; EXTERMANN, 2000).

Um estudo realizado nos Estados Unidos, em 1997, comparou a confiabilidade e a capacidade preditiva do óbito, de três instrumentos que avaliam comorbidade com base nos registros de câncer vinculados ao *Medicare*. Este índice foi analisado em uma coorte de 10 anos com 404 pacientes idosos com câncer de mama, na qual observaram que o índice de Charlson se mostrou com boa concordância interobservador ($kappa=0,80$), e como o melhor preditor de sobrevivência nesse estudo, com um aumento do risco de 1,48 entre a menor e a maior categoria (IC de 95% 1,23-1,78) (NEWSCHAFFER; BUSH; PENBERTHY, 1997).

No entanto, por fornecer uma avaliação parcial, já que o Índice de Charlson é mais objetivo, com uma lista de doenças selecionadas, sem englobar muitas das que apresentam menor impacto na sobrevivência (por exemplo, hipertensão), o uso da “*Cumulative Illness Rating Scale*” (CIRS-G) tornou-se mais frequente. Esta inclui e classifica doenças não letais, de acordo com sua gravidade, mostrando um valor discriminatório melhor, como observado em um estudo de validação com 141 idosos, que considerou a confiabilidade interobservador e validade de conteúdo adequados (MILLER et al., 1992).

A CIRS-G é uma das ferramentas mais utilizadas em oncogeriatria para avaliar comorbidade, e seu desempenho prognóstico se compara bem com o índice de Charlson (DROZ et al., 2010; EXTERMANN, 2000). Ela verifica a existência de outras doenças em quatorze sistemas e órgãos, atribuindo uma pontuação de 0 a 4, com base na gravidade da condição, classificando como sem problemas, quando não for referida comorbidade, e comorbidade grave, quando o indivíduo referir uma ou mais morbidades classificadas com grau 3 ou 4. Esta escala categoriza as comorbidades pelo escore total, em três estratos: Sem comorbidade/leve (de 0 a 2 pontos); comorbidade moderada (3 a 8 pontos) e comorbidade grave (≥ 9 pontos) (MILLER et al., 1992; EXTERMANN, 2000).

No Brasil, a confiabilidade interobservador para ambas escalas em pacientes com câncer de próstata, mostrou concordância simples de 98,2% para o Índice de Charlson, com coeficiente kappa de 0,66 (IC 95% 0,19-1,00), e coeficiente de correlação intraclassa (CCI) para os escores totais obtidos de 0,84 (IC 95% 0,77-0,89), sendo considerada como concordância aceitável e excelente, respectivamente. Para a CIRS-G, foi observada uma concordância simples e kappa menor que para Charlson, correspondendo a 77,2% e 0,54 (IC 95% 0,39-0,70) respectivamente, e o CCI para o escore total correspondeu a 0,78 (IC 95% 0,68-0,85), sendo também considerado com concordância adequada (SANTOS et al., 2015).

Uma vez que a prevalência de condições comórbidas aumenta com a idade, podendo levar ao aumento da mortalidade, uma avaliação cuidadosa do estado de saúde pode revelar doenças insuspeitas e não detectadas, que comprometem o tratamento do câncer, como insuficiência cardíaca, disfunção renal, anemia ou diabetes (DROZ et al., 2010).

Uma importante fonte de informação sobre a morbidade da população idosa é a polifarmácia (MONFARDINI; BALDUCCI, 1999). A literatura evidencia uma maior predisposição dos idosos ao consumo de medicamentos. Transformações relacionadas ao envelhecimento como alteração da composição corporal e redução das funções hepática e renal, podem modificar a distribuição, metabolismo e excreção dos fármacos, aumentando a suscetibilidade dos idosos a efeitos adversos e terapêuticos mais intensos, e interferir na eficácia e segurança da toxicidade quimioterápica. Por exemplo, a diminuição de fluxo salivar e alterações peristálticas ou o estado nutricional e hidratação, podem levar o fármaco a ficar aderido à mucosa, gerar lesão local, afetar a concentração no sítio receptor e alterar a absorção dos medicamentos, tendendo a induzir também à constipação (DA SILVA; SCHMIDT; DA SILVA, 2012).

Um dado importante, descrito pelo Centro de Informações sobre Medicamentos (CIM), é que cerca de 40% a 75% dos idosos não tomam seus medicamentos de forma adequada (nos horários e quantidade certas). Comum na população idosa, a deterioração cognitiva pode estar relacionada com dificuldades de memória quanto à dosagem (por vezes, levando a duplicação) e horários que devem ser consumidos os medicamentos. Em outros casos, o custo das medicações, déficits mentais, a severidade das patologias, a presença de efeitos adversos, e déficits sensoriais como a perda auditiva, podem motivar erros ou o mau cumprimento farmacológico (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005; DA SILVA; SCHMIDT; DA SILVA, 2012).

Alguns autores consideram a existência de polifarmácia quando o paciente consome cinco ou mais medicamentos, segundo critério utilizado pelo Centro Ibero-Americano para a Terceira Idade (DA SILVA; SCHMIDT; DA SILVA, 2012; KRISTJANSSON et al., 2009, 2010). Analisando quantitativamente, se o idoso consome cinco fármacos, já existe 50% de probabilidade de ocorrer uma interação medicamentosa clinicamente importante. Quando este número é elevado para sete medicamentos, se incrementa a 100%, sendo um quinto destes passíveis de manifestações adversas graves, requerendo ajustes de doses, classificadas como interações medicamentosas do tipo C (DA SILVA; SCHMIDT; DA SILVA, 2012).

Pacientes idosos com câncer são mais propensos a apresentar alguma forma de dependência funcional do que pacientes sem câncer (BRUNELLO; SANDRI; EXTERMANN, 2009). A Escala de Katz de Atividades Básicas De Vida Diária (AVD) avalia o desempenho em comportamentos básicos e habituais de autocuidado, como alimentação, asseio pessoal, capacidade para se vestir, controle esfinteriano e transferência, sendo baseada em funções psicossociais e biológicas primárias, que refletem a adequação da resposta neurológica e motora organizada. Apresenta-se com seis itens, e considera dependente funcionalmente se o indivíduo não for capaz de realizar, sem ajuda, pelo menos uma das seis atividades básicas citadas (KATZ et al., 1963). A adaptação transcultural dessa escala para a população brasileira foi considerada equivalente à original, apresentando boa consistência interna e confiabilidade, com *kappa ponderado* de 0.91 e *alfa de Chronbach* variando de 0.80 a 0.92 (LINO et al., 2008).

A Escala de Lawton de Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVD) avalia a autonomia na tomada de decisões e a independência para realização de atividades mais complexas, tais como: utilizar o telefone, fazer compras, preparar a própria refeição, lavar a própria roupa, lidar com dinheiro, utilizar transportes e o uso de medicamentos. Originalmente, foi formulada como uma escala de oito pontos para mulheres e cinco pontos para os homens, observando-se

padrões de correlações moderados com outras escalas funcionais (LAWTON; BRODY, 1970). Esta escala foi validada em 2008, demonstrando boa confiabilidade na avaliação da capacidade funcional em realização de AIVD, possuindo parâmetros psicométricos satisfatórios na estabilidade das medidas de reprodutibilidade ($R_{icc}=0,89$) e objetividade ($R_{icc}=0,80$). Aqueles que referem necessitar de ajuda para realizar uma ou mais atividades, citadas nessa escala, são considerados dependentes (DOS SANTOS; VIRTUOSO JÚNIOR, 2008).

A *Performance Status de Karnofsky*, descrita em 1949, classifica o paciente entre 0 (inoperante ou falecido) e 100 (normalmente ativo, sem evidência de doença), resumindo a habilidade em executar atividades diárias de acordo com o nível requerido (KELLY; SHAHROKNI, 2016). Já em 1960, foi introduzida a escala de *Performance Status ECOG* com seis itens (de 0 totalmente ativo a 5 falecido), passando a ser mais utilizada por sua simplicidade (YOUNG et al., 2015).

Embora esses instrumentos de *performance status* sejam simples e úteis, estão sujeitos a viés e limitações, principalmente para avaliar pacientes idosos. A literatura descreve informações discrepantes quanto à confiabilidade das medidas de PS com níveis variáveis de concordância interobservador. Observaram, em estudo utilizando ambas as escalas (KPS e ECOG PS), que independentemente da clínica oncológica, entre um médico residente, um enfermeiro chefe e o próprio paciente, as maiores medidas de concordância, para KPS (63-75%) e ECOG PS (90-92%), foram em avaliações que incluíam pacientes com melhor funcionalidade geral do que em grupo mais heterogêneo. Os mesmos autores afirmam ainda que, devido à sua natureza mais subjetiva, essas escalas têm sido criticadas por uma sensibilidade muito baixa, evidenciando seu potencial de imprecisão para pacientes que se enquadram em status de desempenho funcional inferior e grupo com maior variabilidade (KELLY; SHAHROKNI, 2016; YOUNG et al., 2015)

Assim, para pacientes idosos com câncer, a avaliação da capacidade funcional em atividades básicas e instrumentais de vida diária se mostra importante na prevenção da mortalidade de curto prazo, que aumenta proporcionalmente com o grau de dependência. Alguns autores ainda referem que a dependência funcional em AVD é um critério para classificação de vulnerabilidade, enquanto que a dependência em AIVD pode indicar baixa tolerância ao tratamento quimioterápico (MONFARDINI; BALDUCCI, 1999).

Segundo Balducci (2000), outros fatores importantes como a demência e a depressão estão associados ao aumento da mortalidade entre idosos. Este autor afirma que ambas as condições podem reduzir a compreensão e motivação para o tratamento do câncer, e que ao tratar

os sintomas depressivos pode ser observada melhora do estado cognitivo e qualidade de vida desses pacientes, promovendo uma maior aceitação ao tratamento oncológico.

O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) é um dos mais utilizados instrumentos para mensuração quantitativa da condição cognitiva de indivíduos adultos. Ele permite que a demência seja classificada como leve, moderada ou grave, incluindo 30 itens que contemplam orientação no tempo e espaço, atenção, cálculo, memória e linguagem. As propriedades psicométricas, validade concorrente ($r=0,776$) e confiabilidade interobservador ($r=0,887$) foram avaliadas pelos autores e consideradas adequadas para o rastreamento de déficit cognitivo (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975). Para a versão em língua portuguesa do MEEM, foram avaliados 303 idosos atendidos em ambulatório geral, na qual os autores consideraram adequada (sensibilidade de 80,8%, especificidade de 65,3%) a versão brasileira do instrumento, sugerindo os pontos de corte diferenciados segundo escolaridade (analfabetos: 17 ou menos; com instrução escolar 23 ou menos) (LOURENÇO; VERAS, 2006).

O MEEM era um dos principais instrumentos recomendados pela SIOG para avaliação da cognição dos pacientes idosos, e mesmo sendo pouco sensível para detecção de déficit cognitivo leve, era amplamente usado em oncogeriatria. No entanto, por ter se tornado, recentemente, um instrumento de elevado custo financeiro, a SIOG passou a recomendar a Avaliação Cognitiva Montreal/*Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). Este é um instrumento mais recente, que foi desenvolvido em 2005 como um instrumento breve de rastreio para deficiência cognitiva leve (NASREDDINE et al., 2005). Ele acessa diferentes domínios cognitivos: Atenção e concentração, funções executivas, memória, linguagem, habilidades viso-construtivas, conceituação, cálculo e orientação (SARMENTO, 2009). Em 2013, foi validado para uma população de 112 idosos (28 com Alzheimer, 43 com déficit cognitivo leve e 41 controles) com pelo menos 4 anos de escolaridade. Comparado com Mini-Mental (MEEM) e o exame cognitivo de Cambridge, apresentou resultados de 81% de sensibilidade e 77% de especificidade, no ponto de corte de 25 pontos de uma pontuação máxima possível de 30 pontos (TU et al., 2013).

Validado em português, é composto por tarefas mais complexas que o MEEM, o que a torna ainda mais sensível. Apresenta sete domínios que somam 30 pontos, podendo ser aplicado em aproximadamente 10 minutos. Foi testado em pacientes pós-acidente vascular cerebral (AVC) e apresentou desempenho superior que o MEEM no rastreio de comprometimento cognitivo e demências (CHERTKOW et al., 2007; DONG et al., 2016; DURO et al., 2010). Em um estudo brasileiro de validação de três escalas de avaliação cognitiva, quando comparado ao

MEEM, foi observada sensibilidade de 93,6% e especificidade de 85,7% para um ponto de corte de <15 pontos no MoCA (BACCARO, 2014).

Existem problemas de diagnóstico que surgem na caracterização do déficit cognitivo leve. Alguns estudos encontraram sintomas de depressão em até 60% dos indivíduos com déficit cognitivo leve, podendo este ser um sinal prognóstico útil, em indivíduos com algum comprometimento cognitivo. O grau de queixas subjetivas de memória ou perda cognitiva, referidas por pacientes ou familiares, pode não equivaler ao grau objetivo e real do declínio, uma vez que os idosos podem se queixar de perda de memória como resultado de ansiedade, demência familiar ou depressão leve (CHERTKOW et al., 2007). Por conseguinte, essas queixas merecem ser levadas a sério, pelo menos como um possível sinal precoce de declínio real que poderia levar à demência (FLICKER; FERRIS; REISBERG, 1993).

Para avaliação do estado emocional e da presença de sintomas depressivos em idosos, a Escala de Depressão Geriátrica (GDS) é um dos instrumentos mais frequentemente utilizados para o rastreamento de depressão em idosos (PARADELA; LOURENÇO; VERAS, 2005). A escala GDS original tem 30 itens na sua versão longa, e 15 na sua versão curta. Ela foi elaborada por Sheikh & Yesavage (1986), a partir dos itens que mais fortemente se correlacionavam com o diagnóstico de depressão (YESAVAGE et al., 1982). Ambas são validadas internacionalmente e amplamente utilizadas na AGM, auxiliando a determinar a necessidade de tratamento na população idosa (PARADELA; LOURENÇO; VERAS, 2005).

Com 15 perguntas de respostas dicotômicas, de sintomas referentes a mudanças no humor e a sentimentos específicos como desamparo, inutilidade, desinteresse, aborrecimento e felicidade, o resultado de 5 ou mais pontos diagnóstica depressão, e o escore igual ou superior a 11 caracteriza depressão grave (FERRARI; DALACORTE, 2007; PINHO et al., 2010). Esses itens, em conjunto, mostraram boa acurácia diagnóstica, com sensibilidade, especificidade e confiabilidade adequadas (ALMEIDA; ALMEIDA, 1999). Entre as suas vantagens: composto por perguntas fáceis de serem entendidas; têm pequena variação nas possibilidades de respostas; e pode ser auto-aplicado ou aplicado por um entrevistador treinado. (PARADELA; LOURENÇO; VERAS, 2005). No Brasil, Paradela; Lourenço; Veras (2005) validaram o instrumento para uma população de 302 idosos em ambulatório geral, descrevendo 5/6 como o ponto de corte de melhor equilíbrio de pontuação máxima de 15 pontos, no qual obtiveram sensibilidade de 81% e especificidade de 71%.

A avaliação da cognição ou estado mental permite classificar a demência como leve, moderada ou grave, e a escala de depressão tem sido usada como ferramenta de triagem para

avaliar a presença de sintomas depressivos. Tanto a demência quanto a depressão estão associadas ao aumento da mortalidade e podem reduzir a compreensão e motivação do paciente quanto ao tratamento do câncer. Portanto, como mencionado anteriormente, ao tratar a depressão é possível melhorar a cognição e qualidade de vida do paciente, e promover uma maior aceitação do tratamento (MONFARDINI; BALDUCCI, 1999).

Outro domínio recomendado pela SIOG para avaliação de pacientes idosos em oncologia é a qualidade de vida (QV). A qualidade de vida é uma grande preocupação dos pacientes acometidos pelo câncer e pode ser afetada pelos sintomas decorrentes da doença ou pelo tratamento. Segundo Pallis et al. (2010), para pacientes idosos, não se trata apenas de quanto tempo podem ganhar, uma vez que estes pacientes estão menos dispostos a comprometer sua qualidade de vida por um potencial aumento na sobrevida.

Assim, o questionário básico EORTC QLQ-C30 foi lançado em 1993, sendo utilizado mundialmente em um grande número de ensaios clínicos. Apresenta 30 itens, estruturados em uma escala de resposta Likert, cujas pontuações das escalas funcionais e sintomas são construídas por soma, imputação de calores ausentes e transformações. Um módulo específico para cânceres de cabeça e pescoço (EORTC QLQ-H & N35) é composto por 35 itens, sendo que para ambas as escalas, nos domínios funcionais, um escore de 100 significa qualidade de vida perfeita, enquanto que para as escalas de sintomas, isso indica uma carga pesada (SINGER et al., 2009). A escala bruta (RawScore) de cada domínio segue o cálculo da média dos itens [RawScore = RS = $(I_1+I_2+\dots+I_n)/n$]. Esta média é utilizada no cálculo do escore para cada domínio (FAYERS et al., 2001):

Funcional: $Escore = \{1-(RS-1)/amplitude\} \times 100$

Sintomas e escala Global de qualidade de vida: $Escore = \{(RS-1)/amplitude\} \times 100$

O EORTC QLQ é um instrumento protegido por direitos autorais, que foi traduzido e validado em 81 idiomas. Em 2013, um módulo específico para idosos também foi proposto para tratar de possíveis deficiências do sistema QLQ para pacientes com câncer idosos (WHEELWRIGHT et al., 2013).

Alguns estudos destacam que determinadas dimensões da AGM como funcionalidade e nutrição podem ter um importante papel na predição de efeitos adversos, como toxicidade e morte (RAMJAUN et al., 2013). Uma coorte realizada nos Estados Unidos, com 65 pacientes maiores de 65 anos de idade, com diferentes tipos de câncer, e indicação para quimioterapia, procurou avaliar se os parâmetros da AGM estavam associados com o cumprimento do ciclo de quimioterapia planejado, com a toxicidade hematológica e não hematológica. Constatou-se

que os indivíduos com deficiências em dimensões da AGM apresentaram maior risco de desenvolver toxicidade não hematológica e de não completar o esquema de quimioterapia (WILDES et al., 2013).

Um estudo italiano, que avaliou 84 pacientes idosos com linfoma, utilizou a AGM com uma avaliação da capacidade funcional e presença de comorbidade. A decisão do tratamento com base na indicação do oncologista era cega ao resultado da AGM. Entre os pacientes dessa amostra, 74% recebeu indicação de tratamento curativo, e os demais, tratamento paliativo. Com base na AGM, 50% dos pacientes foram classificados como hígidos para tratamento curativo, cujos critérios incluíam pacientes com idade menor que 80 anos, escore de capacidade funcional em AVD igual a seis, e menos de três comorbidades. Assim, eram mais jovens e tinham sintomas sistêmicos menos frequentes. Estes apresentaram percentual de resposta melhor que a outra metade da amostra, considerada não hígida pela AGM (20 idosos que receberam o tratamento curativo e 22 o paliativo). Os autores sugerem que, os resultados desse estudo mostraram que a AGM pode ser útil e auxiliar a clínica na triagem de condições de saúde que os idosos com câncer podem apresentar (TUCCI et al., 2009).

Como tem sido evidenciadas associações entre diversas dimensões da AGM e desfechos adversos relacionados ao tratamento oncológico, a compreensão desses fatores de relevância clínica, mas também epidemiológica, para profissionais de saúde, está na melhoria da adesão ao tratamento e redução das imprecisões. Tem ainda os objetivos de auxiliar no aumento da capacidade diagnóstica, aperfeiçoamento do tratamento médico, visando melhorar o prognóstico e restaurar ou maximizar a autonomia e qualidade de vida do paciente (BALDUCCI, 2000; EXTERMANN, 2003).

2.2 O CÂNCER DE CAVIDADE ORAL E OROFARINGE

Dentre o conjunto de tumores que acometem a região da cabeça e pescoço, o câncer de cavidade oral representa mais de 30% , sendo suas localizações mais comuns a língua, amígdalas e orofaringe, seguidas da gengiva e assoalho bucal, e em último lugar o lábio e glândulas salivares (BRENER et al., 2007; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016a).

Em 2012, ocorreram cerca de 300 mil casos novos e 145 mil óbitos de câncer da cavidade oral, no mundo, dos quais, aproximadamente dois terços eram do sexo masculino, e sendo 80% dos casos, registrados em regiões menos desenvolvidas do globo (GLOBOCAN, 2012; FERLAY et al., 2015; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR,

2015). As estimativas indicam que entre os mais de 20 milhões de casos novos de câncer anuais, que ocorrerão antes de 2025, estimam-se cerca de 264 mil casos novos de câncer de cavidade oral. (KRISTJANSSON et al., 2009; GLOBOCAN, 2012; STEWART; WILD, 2014; FERLAY et al., 2015; WHO, 2015).

As taxas de incidência e mortalidade por câncer variam de um país para outro e dentro de um mesmo país. Essas variações geográficas e regionais, no caso do câncer de cavidade oral, indicam o importante papel dos estilos de vida, padrões socioculturais e econômicos, raça, expectativa de vida, fatores ambientais e qualidade da atenção à saúde sobre seu processo de carcinogênese (IAMAROON et al., 2004; BRENER et al., 2007; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016a).

Um estudo comparativo entre o Brasil e a Índia, com dados da Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (IARC), mostrou que o país asiático tinha a maior taxa de incidência de câncer bucal do mundo, sendo a do Brasil, a segunda maior para esse tipo de neoplasia (HAMADA et al., 1991). Além da Índia e do Brasil, outras regiões do mundo, como a Austrália, outros países do sul da América Latina e Suécia, mostraram um aumento da incidência de câncer bucal, sugerindo que os programas convencionais de prevenção desse tipo de câncer precisam ser revisados, principalmente diante da necessidade de melhorar o rastreamento, identificando novos fatores de risco e marcadores moleculares (IAMAROON et al., 2004).

O câncer da cavidade oral, em 2010, correspondeu a cerca de 5% de todos os tipos de câncer diagnosticados no Brasil, sendo responsável por 4.891 óbitos. Em 2014, foram estimados 15.290 casos novos desse tipo de câncer, o qual foi o quarto tipo mais frequente em homens (14,58 casos novos para cada 100 mil homens), e o nono entre as mulheres (4,11 casos novos a cada 100 mil mulheres), nas regiões sudeste e nordeste do país, respectivamente (CAMPOS; VASCONCELOS; MARTINS, 2007; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR, 2015). Em 2016, dentre os casos de câncer de cavidade oral, estimaram-se cerca de 11.140 casos novos em homens e 4.350 em mulheres (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR, 2015). Já para o biênio 2018-2019, o risco estimado é de 10,86 casos novos a cada 100 mil homens, ocupando a quinta posição nas Regiões Centro-oeste (9,72/100mil) e Nordeste (6,72/100mil), e a quarta na Região Sudeste (13,77/100 mil); e 3,28 para cada 100 mil mulheres, como o 12º mais frequente (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR, 2017).

Os dados epidemiológicos relativos a esse tipo de câncer geralmente omitem o fato de que o câncer bucal inclui tanto os de cavidade oral como os cânceres de orofaringe. Estes

apresentam etiologia e clínica diferentes, geralmente são diagnosticados em estágios diferentes e tratados de formas diferentes. Os pacientes com cânceres da cavidade oral geralmente se apresentam em estágio precoce da doença e o tratamento primário é cirurgia ou radioterapia ou ambos. Já o câncer de orofaringe, com sintomas mais silenciosos, apresenta-se em estágios mais avançados no diagnóstico, sendo a quimioterapia e/ou radioterapia mais prováveis para esses casos. É importante ressaltar que, no passado, os ensaios clínicos recrutavam pacientes com cânceres de cabeça e pescoço, ou seja, incluíam diversos tipos de câncer, e caracterizavam estes como uma única doença (ADELSTEIN et al., 2009; BESSELL et al., 2011).

Segundo a Sociedade Americana de Câncer, muitos tipos de tumores podem se desenvolver na cavidade oral e orofaringe. Contudo, o carcinoma de células escamosas (CCE), também denominado carcinoma epidermóide ou carcinoma espinocelular (CEC) é a neoplasia maligna mais comum na região da cabeça e pescoço, e responde por 90% a 95% dos tumores malignos de boca (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016a; BRENER et al., 2007).

O diagnóstico desse tipo de câncer é mais frequente em pessoas com idade superior a 60 anos. As taxas de incidência global têm sugerido uma tendência crescente, nos últimos anos, do número de casos associados à infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV). Esta infecção é prevalente em ambos os sexos e faixas etárias mais jovens, sendo relacionados a variados comportamentos sexuais, e ao contrário dos grupos etários mais velhos, alguns estudos sugerem que o câncer de cavidade oral e orofaringe entre jovens, seja mais agressivo. No entanto, estudos mais recentes revelaram não haver diferenças significativas quanto ao seu curso clínico e sobrevida (FALAKI et al., 2011; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR, 2015; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016a), e descrevem mudanças no perfil epidemiológico em países desenvolvidos quanto à idade, uso de tabaco e localização em orofaringe (ZUMSTEG et al., 2016).

Fortemente envolvido na gênese de tumores do trato digestório superior, e documentado em numerosos estudos, cumprindo os critérios epidemiológicos para a causalidade da doença, especialmente no desenvolvimento de câncer orofaríngeo em não-fumantes, o HPV está associado a lesões tanto benignas como malignas na cavidade oral e orofaringe (BESSELL et al., 2011; CAMPOS; VASCONCELOS; MARTINS, 2010). Tem sido associado com o aumento da incidência de câncer orofaríngeo, devido a ser, frequentemente, encontrado em espécimes de câncer bucal (CAMPOS; VASCONCELOS; MARTINS, 2010; MORBINI et al., 2013), com presença de ácido desoxirribonucleico (DNA) do HPV em aproximadamente 70% dos cânceres de orofaringe, especialmente, em pacientes mais jovens e do sexo masculino (ADELSTEIN et

al., 2009; BESSELL et al., 2011; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR, 2015).

No entanto, os principais fatores de risco associados aos cânceres de cabeça e pescoço são o consumo de tabaco e bebidas alcoólicas, e seu efeito sinérgico, quando consumidos ambos os produtos, pode aumentar em 100 vezes o risco de desenvolver o câncer. Essas neoplasias também vêm sendo associadas à exposição a substâncias químicas, radiação solar e alimentação pobre em frutas e vegetais (IAMAROON et al., 2004; BRENER et al., 2007; BOING; ANTUNES; OTHERS, 2011).

Variáveis como idade, sexo, estado nutricional ou imunológico, localização e tamanho do tumor, estágio da doença, status dos linfonodos, parâmetros histopatológicos, expressão do oncogene, marcadores de proliferação e resposta ao tratamento têm sido investigadas como marcadores prognósticos para o câncer oral. O atraso no diagnóstico tem também sido associado com estágios mais avançados e pobre prognóstico (DIOS et al., 2005).

As lesões iniciais e pré-malignas, geralmente assintomáticas, na cavidade oral e orofaringe se apresentam como leucoplasia e/ou eritroplasia. Com seu desenvolvimento, o paciente pode notar uma úlcera, acompanhada de sintomas que incluem sangramento, mobilidade dental, dificuldade de usar dentaduras, disfagia, disartria ou disfunção temporomandibular, odinofagia e desenvolvimento de massa na região do pescoço (NEVILLE; DAY, 2002). Por isso, o rastreio na consulta de rotina com o cirurgião-dentista (profissional mais indicado para triagem de câncer de cavidade oral e orofaringe) é um passo importante nos esforços para diminuir a morbimortalidade resultante desses cânceres (DIOS et al., 2005).

Apesar dos significativos avanços no tratamento oncológico, os cânceres de cavidade oral e orofaringe têm uma expressiva mortalidade, representada por quase metade dos casos incidentes (48%) (WORLD CANCER REPORT/IARC, 2014). Segundo ZAVRAS et al.(2002), o tratamento do câncer bucal está associado a uma grande morbidade e pequena sobrevida. Além disso, estudos afirmam que, mesmo quando diagnosticados precocemente, um terço dos pacientes poderá apresentar outro câncer, em região próxima ao sítio primário (como laringe, esôfago e pulmão) (BESSELL et al., 2011), sendo a recidiva um importante fator prognóstico para pacientes com câncer de boca e orofaringe. Relata-se uma sobrevivência em cinco anos de 92% sem recorrência, e de 30% em pacientes com recidiva (BESSELL et al., 2011; DA SILVA et al., 2012; WANG et al., 2013; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016a), estando intimamente relacionada ao estágio da lesão, observando-se uma menor sobrevida quanto maior o

estágio: Estágio I – 70-90%; Estágio II – 60-80%; Estágio III – 50-90%; Estágio IV – 0-40% (YAMAMOTO et al., 2013).

Consagrado por tradição, o estadiamento clínico pelo sistema TNM (Quadro 1) tem como propósito unificar a linguagem dos oncologistas, através de uma concordância internacional na classificação dos casos de câncer pela extensão da doença, fornecendo um método que permita comparações entre as experiências clínicas, sem ambiguidades. Essa classificação depende do tamanho do tumor (Tx-não pode ser avaliado; T0-não há evidência de tumor primário; Tis-Carcinoma *in situ*; T1 a T4-tamanho crescente e extensão local), do acometimento de linfonodos e sua extensão (Nx-linfonodos regionais não podem ser avaliados; N0-ausência de metástase em linfonodos regionais; N1 a N3-comprometimento crescente de linfonodos regionais) e presença ou não de metástases (Mx-metástase à distância não pode ser avaliada; M0-ausência de metástase a distância; M1-metástase à distância), sendo pior o prognóstico, quanto maior à classificação (SOBIN; WITTEKIND; INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER, 2002).

Quadro 1. Estadiamento do câncer de cavidade oral conforme Classificação TNM.

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

Fonte: IARC, 2018.

2.2.1 Tratamento do câncer de cavidade oral e orofaringe

Depois do diagnóstico e estadiamento do câncer, normalmente, o médico discute as opções de tratamento com o paciente e, dependendo da localização primária e estágio do tumor, o paciente poderá ser assistido por diferentes especialistas e submetido a diferentes formas de

tratamento. Em estudo sobre o impacto do atendimento multiprofissional a pacientes oncológicos, encontrou-se que esses podem ter um aumento médio na sobrevida global, em torno de 5% a 10% (BRENER et al., 2007). O mesmo estudo também cita que, em geral, a primeira opção terapêutica para pacientes com câncer da cavidade oral é a cirurgia, que pode ser seguida da radioterapia, ou da combinação de radioterapia (RT) e quimioterapia (QT).

Além da sua alta incidência, mortalidade e custo econômico, os cânceres da cavidade oral geram importantes impactos na qualidade de vida dos pacientes, deixando, frequentemente, deformações bucomaxilofaciais resultantes de tratamentos radicais e mutiladores. Em consequência, a localização anatômica, estadiamento e tratamento para esse tipo de câncer repercutem, nos âmbitos físicos e psicossociais do paciente, por estarem associados, além das deformidades faciais, à disfonia, disfagia e perda da capacidade funcional, como a função mastigatória (BRENER et al., 2007; CAMPOS; VASCONCELOS; MARTINS, 2010; BOING; ANTUNES; OTHERS, 2011).

Cirurgias extensas ou de difícil acesso podem ser mais complicadas, e em certos casos, incluem efeitos colaterais como: infecção, colapso do ferimento, problemas para mastigar e deglutir, mais raramente, o órbita durante ou logo após o procedimento e, quando necessária a remoção de ossos da face, pode ser também desfigurante. Já a RT pode ser usada como principal tratamento para pequenos cânceres e, caso o câncer seja mais extenso, pode ser combinada à cirurgia e à quimioterapia. Quando o estágio do câncer é muito avançado, a RT pode ainda aliviar os sintomas como a dor, o sangramento, dificuldades para deglutir e outros problemas causados por metástase óssea. Contudo, também pode estar associada às sequelas de longo prazo ou permanentes, como: alterações na pele, rouquidão, perda do paladar, xerostomia, etc (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016b).

Bessell et al. (2011) afirmam que, além da cirurgia ser principal escolha de tratamento, a sequência de combinações do tratamento também é importante. A radioterapia é normalmente administrada no pós-operatório, e a quimioterapia pode ser realizada: 1) antes da cirurgia (neoadjuvante/indução - quando o tratamento é administrado antes da terapia primária, por exemplo, para reduzir um tumor antes da cirurgia ou radioterapia); 2) após a cirurgia (adjuvante - tratamento de câncer que é administrada após a terapia primária) e antes da radioterapia; 3) ao mesmo tempo com radioterapia (concomitante/simultâneas); ou 4) alternando com a radioterapia.

Alguns médicos preconizam o tratamento combinado da RT e QT no pré-operatório, com o objetivo de redução do volume tumoral, em estágios mais avançados, sendo as drogas

mais usadas na QT de câncer bucal: Cisplatina, Carboplatina, 5-fluorouracil (5-FU), Paclitaxel e Docetaxel. Isso pode possibilitar uma cirurgia menos radical e menor remoção de tecido. No entanto, os efeitos do tratamento, apesar de substanciais, nem sempre são bem tolerados pelos pacientes, e podem aumentar os riscos de complicações cirúrgicas. Já essa combinação, no pós-operatório, segundo alguns autores, pode elevar a sobrevida de 23% em 3 anos (entre submetidos, exclusivamente, à RT) para 37%, com o tratamento combinado de RT e QT (BRENER et al., 2007; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016b).

Outros estudos não encontraram benefícios significativos para aumento de sobrevida em casos de lesão em estágio III ou IV, tratados com QT e remoção cirúrgica, sendo observada recidiva loco-regional ou à distância entre 40% e 45% dos pacientes. Além disso, a depender da dose, a QT pode provocar perda de cabelos, lesões e dores na boca, perda de apetite, baixa contagem de células sanguíneas, que aumentam as chances de infecção, sangramento e fadiga. Por conseguinte, a cirurgia permanece como a primeira opção terapêutica, sendo indicada RT quando a lesão não é removida com margem de segurança ou o tumor está em fase avançada, e nesse caso, os cuidados paliativos também podem ser uma opção terapêutica, ajudando na qualidade de vida do paciente (NEVILLE; DAY, 2002; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016b).

Portanto, sugerem-se três modalidades principais de tratamento para o CEC de cavidade oral e orofaringe: Cirurgia, RT e QT. Segundo a Sociedade Americana de Câncer (2016), quando o plano de tratamento é escolhido, são levados em consideração a saúde geral do paciente, o tipo e estágio do câncer, as chances de cura e os possíveis impactos do tratamento sobre importantes funções como fala e deglutição, além da capacitação do especialista. E, após a remoção da lesão, pode-se tentar a reconstrução cirúrgica para ajudar a recuperar a aparência e as funções afetadas pelo câncer ou pelo tratamento realizado (BRENER et al., 2007).

Contudo, segundo a National Cancer Equality Initiative/Pharmaceutical Oncology Initiative (2012), mesmo com avanços no tratamento do câncer, com intervenções mais eficazes e menos invasivas, que aumentam a tolerabilidade do paciente, o tratamento do câncer ainda é associado aos efeitos colaterais, os quais podem ter um impacto mais amplo sobre a saúde do paciente e diminuir sua qualidade de vida. Nesse sentido, tem surgido evidências de que a escolha do tratamento para idosos pode ser difícil, sendo oferecidas opções de tratamento menos agressivas, muitas vezes, porque esses pacientes já se apresentam com um estadiamento mais avançado e convivem com outras doenças além do câncer, o que pode reduzir a capacidade para

suportarem o tratamento, reduzindo também a proporção de casos em tratamento (EXTERMANN, 2003; PUTS et al., 2015).

2.2.2 Sobrevida dos cânceres de cavidade oral e orofaringe

Apesar dos progressos significativos, estes tipos de câncer apresentam uma expressiva mortalidade, representada por quase a metade dos casos incidentes, sendo a sobrevida global em cinco anos, após o diagnóstico, cerca de 50%, o que evidencia uma limitada melhora na sobrevida, nos últimos 30 anos (BESSELL et al., 2011).

O serviço de vigilância epidemiológica do Instituto Nacional do Câncer, nos Estados Unidos, avaliou a probabilidade de sobreviver em cinco anos, em um seguimento de 1996 a 2003, no estado de Washington, segundo categorias étnicas, de estadiamento e sexo. Observaram que a sobrevida global para cânceres de cavidade oral e orofaringe ainda continua muito baixa, sendo de 43%. Neste estudo, pessoas do sexo feminino brancas (63,6%) e em estágio inicial da doença (82,8%) apresentaram melhor sobrevida em cinco anos que homens negros (35%), e em estágio avançado (27,8%) (SESSIONS et al., 2002).

No Brasil, os estudos de sobrevivência de casos de câncer de cavidade oral e orofaringe descrevem sobrevidas divergentes, a depender da região do país. Em São Paulo têm sido descritas sobrevidas de 24% a 27,6% e 39% (DE MOURA CAMPOS MONTORO et al., 2008; PAULO; MIRRA, 1999), e em Minas Gerais um estudo retrospectivo com 45 pacientes observou uma sobrevida de 60%, em cinco anos (BONFANTE et al., 2014).

Um estudo de 2006, que encontrou uma sobrevida em cinco anos de 24%, analisou os fatores associados e sobrevida de pacientes com CEC bucal, entre 1982 e 2002. Segundo os autores, a sobrevida dos pacientes com recidivas e/ou metástases variou conforme a idade analisada (<60 ou >60 anos), mas não houve diferença quanto à história pregressa e às regiões anatômicas, embora tenha sido observada a discrepância homem/mulher, diminuindo conforme o aumento da idade. O estudo indicou aumento da prevalência para o sexo feminino após os 60 anos, sugerindo que, além das diferenças na expectativa de vida, as mulheres se expõem menos ou mais tardiamente aos fatores de risco (OLIVEIRA; RIBEIRO-SILVA; ZUCOLOTO, 2006).

Apesar da responsabilidade de prover diagnóstico precoce, e iniciar o tratamento oportuno em até 60 dias (LEI Nº 12.732, 2012) ser duas das principais diretrizes do sistema único de saúde, mais da metade dos casos de câncer de cavidade oral e orofaringe são diagnosticados em estágios avançados. Muitas vezes, isso pode ocorrer devido à dificuldade no

acesso ao diagnóstico, falta de orientação correta dos profissionais aos pacientes, ou estes não procurarem um profissional por medo do diagnóstico ou somente procurarem quando já estão sofrendo com restrições (alimentar, de fala, etc), o que reflete em pior prognóstico e diminuição da sobrevida (BONFANTE et al., 2014) .

2.3 FERRAMENTAS DE ANÁLISE DE DADOS MULTIVARIADA COMO AUXÍLIO À PRÁTICA CLÍNICA

2.3.1 Cluster de Sintomas e Análise Fatorial Exploratória

A princípio, o reconhecimento de uma doença foi baseado em seus sintomas e sinais externos. Quando ocorriam de forma agrupada, poderiam apresentar etiologia conhecida em certas condições patológicas, ou quando desconhecida ou multifatorial, eram classificadas como síndromes. Tratamentos antitumorais também podem produzir múltiplos sintomas, e sua ocorrência simultânea, em populações específicas, pode sugerir um mecanismo biológico comum. (AKTAS; WALSH; RYBICKI, 2010).

Uma vez que pacientes com grupos de sintomas específicos podem ter resultados clínicos diferentes daqueles com sintomas individuais, são cada vez mais frequentes os estudos que investigam agrupamentos de sintomas, por estes representarem uma via clinicamente importante (SKERMAN; YATES; BATTISTUTTA, 2012).

Um cluster de sintoma pode ser definido como dois ou mais sintomas simultâneos, que apresentam forte associação entre si. Não existe uma abordagem ideal para identificar os clusters de sintomas, porém compreender essas complexas relações podem ter impacto nos resultados clínicos, com novas estratégias e terapêuticas eficazes que tratem vários sintomas simultaneamente (AKTAS; WALSH; RYBICKI, 2010; SKERMAN; YATES; BATTISTUTTA, 2012).

Métodos estatísticos com o intuito de agrupar sintomas requerem uma perspectiva multivariada. Estes métodos foram inicialmente utilizados na psiquiatria e psicologia, para proverem as bases para diagnóstico e classificação dos transtornos mentais (AKTAS; WALSH; RYBICKI, 2010). Entre as técnicas e procedimentos mais utilizados, a análise fatorial exploratória (AFE) tem se mostrado como um conjunto de técnicas capaz de analisar a estrutura de interrelações de um determinado número de variáveis observadas, que partilham de uma variância comum (influenciadas pelo mesmo construto subjacente), indicando o número e

natureza destas como variáveis latentes (fatores) (DAMÁSIO, 2012; HAIR, 2014).

O pesquisador geralmente utiliza os recursos da AFE quando ainda não possui uma teoria prévia ou evidências suficientes que explicitem como os itens ou variáveis devem ser agrupados ou avaliados, ou quando deseja confirmar ou contestar alguma estrutura fatorial (DAMÁSIO, 2012). A AFE difere da Análise de componentes principais (ACP), a qual por muito tempo foi método de redução de dados mais utilizado em psicologia, e que muitos pesquisadores erroneamente confundem como um tipo de AFE, pela forma como os itens são retidos. A ACP está baseada apenas na correlação linear das variáveis observadas, e não diferencia a variância comum da variância específica entre os itens, já na AFE, apenas a variância comum (que os itens compartilham entre si) é considerada, o que tende a apresentar variância explicada menos inflada e mais precisa quando o objetivo é compreender um construto latente (COSTELLO; OSBORNE, 2005; OGASAWARA, 2002).

A AFE apresenta várias etapas, exigindo um certo grau de subjetividade em sua interpretação. A literatura indica alguns critérios que orientam os pesquisadores no processo de decisão da AFE, como: o tamanho da amostra, número de fatores e método de rotação (SKERMAN; YATES; BATTISTUTTA, 2012). Quanto às variáveis a serem incluídas, o requisito é que um valor de correlação possa ser calculado entre elas. Assim, quando variáveis não-métricas forem incluídas, devem ser definidas como dicotômicas (0 e 1). Além disso, recomenda-se ter pelo menos cinco vezes mais observações em relação ao número de variáveis observadas para minimizar um superajuste dos dados, tomando o cuidado de empregar um conjunto de variáveis mais parcimonioso, orientado conceitualmente (HAIR, 2014).

A viabilidade da implementação da AFE é observada a partir da matriz de dados, por meio de testes: Medida de Adequação da Amostra de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) e Teste de Esfericidade de Bartlett. O primeiro indica quão adequada é a aplicação da AFE para o conjunto de dados. Seu valor pode variar de zero a um, sendo valores menores que 0,5 considerados inaceitáveis, valores entre 0,5 e 0,7 medíocres; entre 0,7 e 0,8 bons; e valores maiores que 0,8 e 0,9 são considerados ótimos e excelentes, respectivamente. Por sua vez, o teste de Esfericidade de Bartlett avalia em que medida a matriz de (co)variância é similar a uma matriz-identidade, e a significância geral de todas as correlações em uma matriz de dados, com níveis de significância $p < 0,05$ indicando que a matriz é adequada (DAMÁSIO, 2012; HAIR, 2014).

Quando a matriz de dados é aceitável para a aplicação da AFE, pode-se avaliar a distribuição de normalidade multivariada para que possa ser escolhido um método de extração apropriado. Entre os métodos de extração de fatores, as abordagens mais utilizadas para

identificar agrupamentos de sintomas relacionados ao câncer são os Eixos principais e a Máxima verossimilhança, que apresentam resultados melhores para amostras com distribuição não-normal e normal, respectivamente (COSTELLO; OSBORNE, 2005).

Os critérios de retenção fatorial descritos na literatura são diversos. O teste do “*scree plot*” consiste na observação do gráfico dos *eigenvalues* (autovalores), pelo número de dimensões (eixo-x) e seus autovalores correspondentes (eixo-y), com o objetivo de encontrar o ponto (‘cotovelo’) onde os autovalores apresentam uma tendência decrescente linear. Outro critério, que vem sendo mais consolidado pela literatura internacional, inicialmente usado como critério para retenção de componentes, que passou a ser adaptado e considerado adequado para determinar o número de fatores, foi o método de análises paralelas (AP). Este é baseado na construção aleatória de um conjunto hipotético de matrizes de correlação de variáveis, utilizando a mesma dimensionalidade (mesmo número p de variáveis e n de sujeitos) do conjunto de dados reais, sendo retidos os fatores referentes àqueles que apresentam $eigenvalue > 1$ e valor maior do que o respectivo *eigenvalue* obtido por meio dos dados aleatórios (DAMÁSIO, 2012).

Como forma de reduzir ambiguidades e facilitar a interpretação dos fatores, emprega-se o método de rotação fatorial. Os fatores são rodados até que correspondam a dimensões separadas. As rotações podem ser ortogonais e oblíquas. No primeiro caso, assumem os fatores como independentes uns dos outros, podendo ser citadas: *quartimax*, *equimax* e *varimax* (mais utilizado). Já as oblíquas, permitem que os fatores sejam correlacionados entre si, dos quais podem ser citados os métodos *oblimin*; *quartimin*; *promax* (COSTELLO; OSBORNE, 2005; DAMÁSIO, 2012; HAIR, 2014; MARQUES, 2010).

Paralelamente, para interpretar os fatores é preciso definir quais cargas serão consideradas. Quanto maior o valor da carga, mais importante a carga na interpretação da matriz fatorial. Na prática, segundo HAIR (2014), sugere-se que cargas a partir de 0,30 e 0,40 atendem aos requisitos mínimos para interpretação da estrutura, cargas iguais ou maiores que 0,50 são tidas como praticamente significantes e quando superiores a 0,70 são meta para qualquer análise fatorial e indicam estrutura bem definida. Uma vez verificadas as cargas significantes, deve-se observar a comunalidade (parcela da variância explicada para cada variável), sendo valores menores que 0,50 pouco explicativos.

Considerada uma solução fatorial aceitável, o pesquisador geralmente pode designar um significado para o padrão de cargas, e verificar o ajuste do modelo, o qual pode ser avaliado por alguns índices, como o *Goodness of Fit Index* (GFI) com valor de aceitação maior ou igual a

0,85; *Root Mean Square Residual* (RMR) com valor de aceitação menor ou igual a 0,10; *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA) com valor de aceitação menor ou igual a 0,08; *Bentler's Comparative Fit Index* (CFI) e *Tucker Lewis Index* (TLI) com valor de aceitação maior ou igual a 0,90 (HAIR, 2014; STACCIARINI; PACE, 2017).

2.3.2 Árvores de Decisão

Por vezes, a falta de sintomas específicos pode tornar difícil a decisão clínica. Embora medidas de prevenção e o tratamento de determinadas doenças possam ser altamente eficazes em alguns países, estes recursos podem ser ainda escassos em outros países com recursos mais limitados. Assim, identificou-se a necessidade de avaliar parâmetros clínicos para auxiliar a tomada de decisão, por meio da utilização de métodos estatísticos, como modelos preditivos (AGUIAR et al., 2012).

A *Data Mining* se tornou uma tecnologia atual em pesquisas existentes, para aplicações nos campos médicos, sendo um instrumento de pesquisa difundido visando explorar ou encontrar padrões e interações úteis para o conhecimento. A mineração de dados usa ferramentas automatizadas de software para as mais diversas finalidades, como para a predição tumores em exames de imagem, classificando-os em “benigno” e “maligno” através de algoritmos (VENKATESAN; VELMURUGAN, 2015).

Entre os métodos mais utilizados, o CART (*Classification and Regression Tree*) constrói uma árvore através do particionamento recursivo. Esse método foi desenvolvido em 1984, sendo considerado poderoso, capaz de lidar com variáveis numéricas contínuas (árvore de regressão) e categóricas (árvores de classificação), ocorrendo uma divisão binária entre os atributos (KAUR; BHUTANI, 2015; VENKATESAN; VELMURUGAN, 2015).

Segundo SASANI et al. (2019), um algoritmo de árvore de decisão, além de computacionalmente simples, fornece uma saída interpretável. Cada “nó interno” é rotulado com um recurso de entrada (ou seja, uma pergunta, item ou variável) e cada ramificação para um “nó filho” se baseiam nas respostas à variável associada ao “nó pai”, a partir de um único “nó raiz”, gerando uma estrutura de uma árvore na qual cada “nó folha” é associado à pergunta de pesquisa e cada folha é rotulada em classes ou distribuição de probabilidade entre classes.

Por conseguinte, o conjunto de dados, é dividido em subgrupos cada vez mais homogêneos, no qual, em cada “nó”, o algoritmo CART seleciona a variável explicativa e o valor de divisão que fornece a melhor discriminação entre duas classes de resultados,

adicionando “nós” até que sejam homogêneos ou contenha poucas observações. Para alguns autores, a questão de criar uma árvore útil é encontrar diretrizes adequadas para podar a árvore, para que esta apresente o melhor tamanho (ou seja, uma menor taxa de classificação incorreta ou complexidade) (AGUIAR et al., 2012).

O poder discriminatório de cada atributo, capaz de dividir o conjunto de dados de forma mais adequada, é feito usando o conceito de ganho de informações a cada atributo, escolhendo-se o que possui maior ganho de informação, para iniciar um novo processo de partição. Nos casos em que a árvore é usada para classificação, os critérios de partição mais conhecidos são baseados na entropia e índice Gini, como medidas de não homogeneidade e impureza, respectivamente (KAUR; BHUTANI, 2015; VENKATESAN; VELMURUGAN, 2015).

Entre as aplicações, um estudo realizado no Rio de Janeiro com modelo preditivo para Tuberculose pulmonar em pacientes hospitalizados em uma área de alta prevalência, com o objetivo de contribuir para um uso mais racional de salas de isolamento, sem aumentar o risco de transmissão, utilizou um modelo CART. Observou-se que a variável mais importante para predição do diagnóstico foi relacionada aos resultados das radiografias de tórax, sugerindo que o modelo oferece uma alternativa para a tomada de decisões sobre o isolamento de pacientes com suspeita clínica de tuberculose em unidades de saúde, em países com recursos limitados (AGUIAR et al., 2012).

Em oncogeriatrics, um estudo realizado por WEDDING et al. (2007) pode ser citado. Este utilizou um modelo de árvore de classificação e regressão para identificar variáveis da AGM que contribuem para o julgamento dos médicos quanto à definição da condição global de saúde dos pacientes. O modelo CART indicou que os pacientes com pontuação igual ou inferior a 25 na escala de equilíbrio Tinetti foram classificados segundo idade e pontuação na escala de AIVD, demonstrando que o julgamento médico parece ser baseado predominantemente na mobilidade ou capacidade funcional dos pacientes.

3 JUSTIFICATIVA

O câncer da cavidade oral, sem considerar o câncer de pele não melanoma, foi o quarto tipo mais frequente em homens e o nono entre as mulheres, nas regiões sudeste e nordeste do Brasil, respectivamente, em 2014 (CAMPOS; VASCONCELOS; MARTINS, 2007; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR, 2015). Estimativas do Inca (2017) para os anos de 2018 e 2019, apontavam para a ocorrência de aproximadamente 14.700 casos novos deste tipo de câncer.

A idade cronológica e as características do tumor, geralmente apresentam grande importância para a definição do tratamento oncológico. Entretanto, a não utilização de outras formas de avaliação como a AGM, pode levar a um sub ou supertratamento de pacientes que se beneficiariam de um tratamento individualizado e multidisciplinar (APARICIO et al., 2009, 2011; STANGELBERGER; WALDERT; DJAVAN, 2008).

Observa-se que comorbidades prévias ao tratamento podem comprometer a expectativa de vida, eficácia e tolerabilidade ao tratamento, e influenciar na diferença de escolha do tratamento entre idosos jovens e mais velhos. Além disso, durante o tratamento para o câncer de cavidade oral e orofaringe, os sintomas decorrentes dos tratamentos cirúrgico, radioterápico e quimioterápico podem gerar impactos importantes na qualidade de vida dos pacientes, deixando, frequentemente, deformações bucomaxilofaciais e reduzindo o consumo alimentar, o que influencia no estado nutricional e, conseqüentemente, na sua condição de saúde global.

No Brasil, não foram encontrados estudos que avaliassem o paciente idoso com câncer de cavidade oral e/ou orofaringe nas distintas etapas do tratamento (antes, durante e após) e seus fatores associados, a partir de uma avaliação da sua condição global de saúde. Na literatura internacional, foram identificados somente dois estudos, realizados na Bélgica e na França, um deles ainda em andamento, e que discutem o impacto da AGM sobre a sobrevivência global de pacientes com câncer de cabeça e pescoço (BRUGEL et al., 2014; POTTEL et al., 2014).

A avaliação geriátrica difere de uma avaliação médica típica, ao enfatizar a capacidade funcional, cognitiva, estado nutricional, psicológico e qualidade de vida, entre outros. Este tipo de avaliação muitas vezes produz uma lista mais completa e relevante de problemas médicos, funcionais e psicossociais dos idosos com câncer.

Espera-se que os resultados deste estudo possam contribuir para uma melhor compreensão dos fatores relacionados à condição global de saúde do paciente idoso com câncer de cavidade oral e orofaringe, inserido no Sistema Único de Saúde. Além disso, o conhecimento

sobre outros fatores de relevância clínica pode colaborar na melhoria de adesão ao tratamento e reduzir os erros, aumentando a capacidade diagnóstica, aperfeiçoamento do tratamento médico, objetivando prognósticos mais favoráveis, maior autonomia e qualidade de vida para o paciente.

4 PERGUNTAS DE PESQUISA

- 4.1 Qual a distribuição e diferenças entre os grupos de sintomas de câncer de cavidade oral e orofaringe, e seus fatores associados?
- 4.2 Quais características do paciente e da doença influenciam a equipe médica na indicação do tipo de tratamento do câncer de cavidade oral e orofaringe?
- 4.3 Quais domínios da AGM são mais acometidos em pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe?
- 4.4 Quais domínios poderiam auxiliar a equipe médica na decisão do tratamento, se os pacientes, com esses tipos de câncer, fossem submetidos à avaliação geriátrica?

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a distribuição dos Clusters de sintomas segundo localização primária e analisar os fatores determinantes da indicação de tratamento oncológico, de acordo com as variáveis baseadas no julgamento médico comparadas à Avaliação Geriátrica Multidimensional (AGM), em pacientes idosos com câncer de cavidade oral e orofaringe, matriculados no Hospital do Câncer I (HCI/INCA), no Rio de Janeiro.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

5.2.1 Descrever as características sociodemográficas e clínicas da coorte na linha de base, segundo a localização primária;

5.2.2 Verificar a prevalência dos sinais e sintomas e as diferenças na composição dos seus agrupamentos para cânceres de cavidade oral e orofaringe;

5.2.3 Estimar associação entre os Clusters de sintomas e as variáveis sociodemográficas e clínicas;

5.2.4 Caracterizar os protocolos de tratamento adotados segundo características sociodemográficas e clínicas;

5.2.5 Analisar os fatores determinantes da indicação de tratamento segundo a recomendação médica;

5.2.6 Comparar os fatores determinantes da indicação de tratamento médico com a condição global de saúde definida pela AGM;

6 MÉTODOS

Esta tese foi estruturada em dois artigos:

Artigo 1- Diferenças na composição dos Clusters de sintomas entre pacientes idosos com cânceres de cavidade oral e orofaringe antes do início do tratamento oncológico;

Artigo 2- Determinantes da indicação de tratamento de pacientes idosos com cânceres de cavidade oral e orofaringe.

Os aspectos metodológicos comuns a ambos os artigos estão descritos a seguir, sendo os aspectos metodológicos mais específicos a cada artigo detalhados no corpo dos mesmos.

6.1 TIPO DE ESTUDO

A partir da linha de base de uma coorte prospectiva de casos incidentes de câncer de cavidade oral e orofaringe, matriculados em hospital de referência habilitado para o tratamento oncológico pelo Sistema Único de Saúde, foram realizados dois estudos seccionais. O primeiro de caráter exploratório, propondo-se a identificar a distribuição dos sintomas segundo as localizações dos tumores, e o segundo comparando a indicação de tratamento médico àquela sugerida pela AGM.

6.2 LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO

O estudo de coorte foi desenvolvido em unidade hospitalar de referência para o atendimento do paciente com câncer de cabeça e pescoço, localizada no município do Rio de Janeiro. O Hospital do câncer I (HC I) do Instituto Nacional de Câncer (INCA) é uma das unidades hospitalares do INCA, órgão auxiliar do Ministério da Saúde no desenvolvimento e coordenação das ações integradas para a prevenção e o controle do câncer no Brasil. Localizada na cidade do Rio de Janeiro (RJ) e sob a responsabilidade da Coordenação de assistência (Coas), possui 196 leitos para atendimento à grande maioria das subespecialidades em oncologia. Segundo o Sistema de Registro Hospitalar de Câncer (SisRHC), dos 4543 casos de câncer atendidos no HC I no ano de 2015, 4490 (98,83%) eram residentes do estado do Rio de Janeiro, sendo 441 diagnosticados com câncer de cavidade oral e orofaringe.

6.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO E PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Para a constituição da coorte eram elegíveis todos casos incidentes de câncer de cavidade oral e orofaringe, matriculados e referenciados ou que buscaram atendimento no Hospital do Câncer I do Instituto Nacional do Câncer (INCA), no período de recrutamento (abril de 2017 a setembro de 2018), obedecendo os procedimentos para a coleta propostos.

Os pacientes foram selecionados à medida que fossem matriculados a partir da consulta de triagem, a qual confirmava a localização primária do tumor e ocorria antes da consulta específica de indicação terapêutica do setor de cirurgia de cabeça e pescoço. Os casos que atendiam aos critérios de elegibilidade foram entrevistados, sendo acompanhados à um consultório, para garantir sua privacidade durante as entrevistas. Os objetivos, riscos e benefícios da pesquisa e o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foram apresentados neste momento, e após assinado o TCLE (ANEXO 1), aqueles que concordassem em participar seriam entrevistados logo após a triagem, antes do início do tratamento.

As entrevistas foram baseadas em um questionário estruturado (ANEXO 2) desenvolvido para esta pesquisa, contendo variáveis sociodemográficas, variáveis sobre os hábitos como consumo de bebida alcoólica e tabagismo, história familiar e história da doença atual, sinais e sintomas de problemas bucais e variáveis clínicas disponíveis no momento da triagem ambulatorial. Estes sinais e sintomas foram coletadas a partir dos questionários de qualidade de vida sobre câncer em geral e cabeça e pescoço, EORCT QLQ-C30 e N&H35 (SINGER et al., 2009; JANSEN et al., 2016), respectivamente, que foram utilizados para o desenvolvimento do artigo 1. No momento da entrevista foi realizada uma avaliação geriátrica multidimensional, na qual foram aplicados instrumentos, validados para a língua portuguesa, de avaliação cognitiva (*Montreal Cognitive Assessment* - MoCA), avaliação da condição ou estado emocional (Escala de Depressão Geriátrica 15 ou GDS-15), avaliação de comorbidade (Escala de Charlson e CIRS-G) e polifarmácia, avaliação de funcionalidade através da Escala de Katz (Katz et al., 1963) e Escala de Lawton (Lawton & Brody, 1969) e avaliação nutricional (Mini-avaliação Nutricional Reduzida – MANR). Após consulta subsequente, outras informações ainda não disponíveis até o momento da entrevista foram coletadas, em prontuários físico e eletrônico consultados no arquivo médico, como *Performance Status (PS)*, estadiamento, grau de diferenciação celular e a indicação de tratamento.

6.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes com diagnóstico confirmado de câncer na cavidade oral e orofaringe (C00-C10 Neoplasias malignas de lábio, cavidade oral, orofaringe e glândulas salivares maiores) com idade igual ou superior a 60 anos, independente do seu estadiamento clínico.

6.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os indivíduos que apresentavam história prévia de tratamento oncológico, exceto tratamento cirúrgico para Câncer de Pele Não Melanoma (CPNM). Pacientes que apresentassem câncer de lábio sem origem na cavidade oral e glândulas salivares, condições clínicas e psicológicas, como demência, cegueira ou surdez que os impossibilitasse de responder ao questionário, foram excluídos do estudo. Casos de mudança no diagnóstico da localização primária ou revisão de lâmina histopatológica que não caracterizasse malignidade da lesão, foram excluídos da análise dos dados.

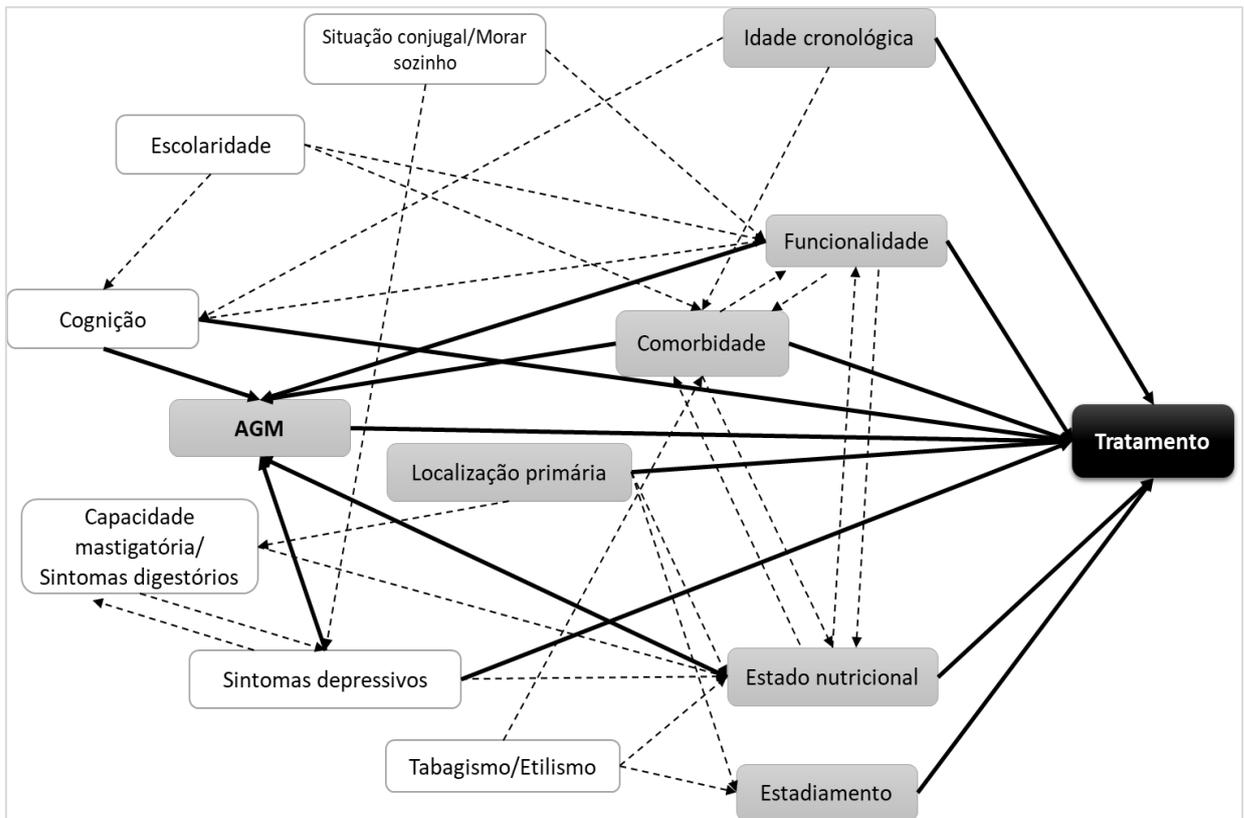
Para a análise dos dados do segundo artigo, também foram critérios de exclusão pacientes encaminhados para cuidados paliativos desde a primeira consulta e aqueles conduzidos para mesa redonda (ou seja, inicialmente, sem definição de tratamento).

6.3.3 Modelo teórico

Para o primeiro artigo não foi construído modelo conceitual devido ao caráter exploratório do estudo, sem uma suposição inicial de qual seria sua composição final antes da análise dos dados.

No segundo artigo, os sintomas se distribuíram em variáveis descritas na Figura 1.

Figura 1. Modelo conceitual (artigo 2) com variáveis associadas à indicação do tratamento dos cânceres de cavidade oral e orofaringe



*Variável dependente em quadro/caixa preta. Variáveis independentes proximais em caixa cinza. Variáveis independentes distais em caixa branca. Prováveis relações diretas ao desfecho em setas sólidas e relações indiretas apresentadas em setas tracejadas.

- 1- **Idade cronológica:** idosos mais velhos tendem a receber tratamentos menos agressivos ou completos que idosos mais jovens (LAVELLE et al., 2007).
- 2- **Localização primária e Estadiamento:** repercutem na perda da capacidade funcional, por comprometerem o estado nutricional, diante da redução do aporte nutricional pela disfagia e perda da capacidade mastigatória. Em tumores de cabeça e pescoço, a localização influencia no curso da doença, e os cânceres em cavidade oral e orofaringe são mais diagnosticados em estágios III e IV. Quando muito extensos ou mais avançados tendem a receber indicação de radioterapia e quimioterapia (BRENER et al., 2007).
- 3- **Estado nutricional:** dois terços dos idosos com câncer se apresentam com o estado nutricional prejudicado. A perda peso tem sido associada a complicações em pacientes que recebem quimioterapia. Outras situações, como cirurgias em população geriátrica, podem exigir mais atenção e intervenções nutricionais, uma vez que pacientes com câncer desnutridos podem sofrer com maior mortalidade comparados a bem nutridos, mesmo sem progressão da doença (BRUNELLO; SANDRI; EXTERMANN, 2009).

- 4- **Comorbidade e polifarmácia:** interferem diretamente no tratamento de aproximadamente um terço dos pacientes com câncer. Pacientes geriátricos podem apresentar alterações gastrointestinais, que aumentam a frequência de síndromes de má absorção e a redução do efeito da primeira passagem hepática, aumentando a biodisponibilidade de fármacos na circulação sistêmica. Estes e outros mecanismos como o aumento de tecido adiposo e redução do tecido muscular, comuns ao envelhecimento, podem exacerbar as ações dos medicamentos. Se um paciente está tomando cinco medicamentos, existe a probabilidade de 50% de interação medicamentosa clinicamente importante (DA SILVA; SCHMIDT; DA SILVA, 2012). Há evidências, também, de que comorbidade severa, dependência funcional e a idade contribuem, de forma independente, para uma menor sobrevida global dos pacientes com câncer (BRUNELLO; SANDRI; EXTERMANN, 2009).
- 5- **Cognição:** Dependendo do grau de escolaridade, na presença de déficit cognitivo, o paciente terá dificuldade em compreender e lembrar as instruções de tratamento. O paciente pode ter dificuldade em lembrar os sinais e sintomas do câncer ou efeitos colaterais do tratamento que justificam atendimento médico, afetando potencialmente o cumprimento da terapia. Quando precocemente reconhecido e tratado o delírio, é possível reduzir a morbimortalidade dos pacientes idosos com câncer (BRUNELLO; SANDRI; EXTERMANN, 2009).
- 6- **Sintomas depressivos e Capacidade funcional:** A redução na frequência de atividades complexas de vida diária pode indicar um declínio funcional e outras doenças como a depressão, antes mesmo que as deficiências em AIVD e AVD se tornem evidentes. Também podem indicar alterações socioemocionais e motivacionais inerentes ao envelhecimento, em que os idosos se afastam de alvos sociais prejudiciais à sua adaptação cognitiva, selecionando atividades que lhes permitam maior bem-estar emocional e funcional (CAMARANO, 2010). Estudos sobre suporte social ao idoso referem que o envolvimento social, atividade, enfrentamento religioso, assim como o apoio social protegem os idosos da depressão (LEE; CZAJA; SCHULZ, 2010; NUNES BAPTISTA et al., 2006). Assim como o estado nutricional, estes fatores tem sido descritos como preditores de morbimortalidade, por toxicidade à quimioterapia e complicações pós-operatórias (KANESVARAN et al., 2011; RAMJAUN et al., 2013). Além disso, antidepressivos são mais lentamente metabolizados em pessoas idosas e podem causar complicações cardiovasculares, piorar instabilidade postural, aumentando o risco de quedas, infarto do miocárdio e morte súbita (DA SILVA; SCHMIDT; DA SILVA, 2012).

6.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

6.4.1 Variáveis dependentes

Diante do caráter exploratório já citado sobre o primeiro artigo, foi proposto avaliar a distribuição dos sintomas em agrupamentos a partir dos sintomas referidos pelos pacientes com base no questionário de qualidade de vida. Os clusters de sintomas gerados na análise foram utilizados como variáveis independentes separadamente, para observar sua relação com as demais variáveis explicativas.

Como apresentado no modelo teórico, para o artigo 2, a indicação de tratamento foi a variável de desfecho, definida de duas formas: a partir da indicação médica ambulatorial e da indicação com base no número de déficits nos domínios da Avaliação geriátrica multidimensional (AGM). A indicação de tratamento segundo avaliação médica tradicional foi classificada em três categorias de tratamento: 1- Cirurgia; 2- Radioterapia exclusiva; 3- Radioterapia e quimioterapia combinadas. Esta variável foi coletada do prontuário físico, após a primeira consulta ambulatorial, na qual é definida a indicação inicial de tratamento. Pacientes com indicação de tratamento paliativo ou sem indicação de tratamento na linha de base, foram excluídos da análise dos dados. A indicação de tratamento segundo a AGM foi utilizada para criar um modelo comparativo quanto à relação dos domínios da AGM e variáveis independentes com o modelo de indicação proposto pela AGM. A indicação segundo a AGM foi classificada em duas categorias considerando o número de déficits entre os domínios da avaliação geriátrica: 1- Igual ou menor que três déficits (hígido para tratamento cirúrgico integral); 2- maior que três déficits (não hígido para tratamento cirúrgico).

6.4.2 Variáveis independentes

Entre as variáveis independentes ou explicativas, as informações sociodemográficas e clínicas foram coletadas e definidas de acordo com a classificação descrita a seguir:

Idade: Foi coletada a idade cronológica de forma contínua e estratificada em três categorias (1-60-69 anos, 2-70-79 anos e 3-80 anos ou mais).

Sexo: Foi coletada de forma categórica em 1-Masculino e 2-Feminino.

Raça ou cor da pele: A cor autorreferida foi coletada como variável categórica, em 1-Branco, 2-Preto, 3-Pardo e 4-Outros.

Escolaridade: Definida como a capacidade de ler e/ou escrever segundo anos de estudo

cursados foi estratificada em quatro categorias (1-Analfabeto/sem estudo, 2-Ensino fundamental, 3-Ensino médio e 4- Ensino superior).

Situação conjugal: Variável categórica definida como a situação marital ou conjugal autorreferida (1-Solteiro(a), 2-Casado(a)/união consensual, 3-Divorciado(a)/separado(a) e 4-Viúvo (a)).

Renda familiar: Coletada como variável contínua como a renda total da casa onde mora o paciente, sendo estratificada em cinco categorias (1-Sem renda, 2-Até um salário mínimo, 3-De 1-2 salários, 4-De 2-5 salários, 5-Acima de cinco salários).

Moradores por domicílio: Número de pessoas que moram no mesmo domicílio do entrevistado (contado com ele(a)). Coletada como variável discreta e categorizada em 1-Mora sozinho e 2-Não mora sozinho.

Tabagismo e etilismo: Coletados segundo hábito atual ou anterior de tabagismo e consumo de bebida alcoólica autorreferidos, até o diagnóstico do câncer. Estes hábitos foram classificados em 1-Sim, 2-Não, mas já fumou/já consumiu bebida alcoólica e 3-Não, nunca fumou/nunca consumiu bebida alcoólica, sendo considerados ex-tabagistas ou ex-etilistas aqueles que tenham referido o fim do hábito há pelo menos um mês da data da entrevista.

Localização primária: Coletada a partir do prontuário físico no momento do recrutamento, para seleção do caso, segundo o CID-10, sendo categorizada em duas localizações primárias como 1-Cavidade oral e 2-Orofaringe.

História familiar de câncer: Variável binária (1-Sim e 2-Não) sobre história familiar de câncer.

Consulta odontológica nos últimos seis meses: Variável binária (1-Sim e 2-Não) sobre procura por consulta com cirurgião-dentista nos últimos seis meses.

Número de dentes: Coletada em três categorias, quanto ao número de elementos dentários remanescentes (1-Mais de 20 dentes, 2-Menos de 20 dentes e 3-Nenhum dente).

Uso e ajuste de prótese: Entre os pacientes desdentados parciais ou totais, foi coletada informação sobre uso e ajuste de prótese dentária, categorizada em 1-Usa e está bem ajustada, 2-Usa e está mal ajustada e 3-Não usa prótese.

Capacidade mastigatória autorreferida: Como o paciente classifica sua capacidade de mastigar os alimentos, a partir de escala Likert estratificada em 1-Ótima, 2-Boa, 3-Regular, 4-Ruim e 5-Péssima.

Estadiamento: Coletado estágio do primário segundo classificação TNM (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016b; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR,

2015; SOBIN; WITTEKIND; INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER, 2002), em estadiamento 1 –0; 2 –I; 3 –II; 4 –III; 5 –IVA; 6 –IVB; 7 –IVC. Quando disponível, foi coletado no momento do recrutamento. Quando não disponível, foi coletado após consulta subsequente, em prontuário, sendo recategorizada a variável, para análise, em 1 – Estágio I; 2 – Estágio II; 3 – Estágio III; 4 – Estágio IV;

Grau de diferenciação celular: Coletado do laudo de exame histopatológico, quando disponível, em prontuário físico, eletrônico ou disponibilizado pelo próprio paciente no momento da entrevista. Foi categorizada segundo grau de diferenciação tumoral como 1- Bem diferenciado (G1); 2- Moderadamente diferenciado (G2); 3- Pouco diferenciado (G3)

Avaliação de sintomas: Utilizada para o artigo 1. Os sintomas foram coletados a partir de instrumentos de qualidade de vida autorreferida para o câncer em geral, o *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30* (EORTC QLQ-C30 3ª versão) (AARONSON et al., 1993) e para o câncer de cabeça e pescoço (H&N35) (BJORDAL et al., 1999). O primeiro, composto por 30 itens, avalia domínios de Capacidade funcional; Estado emocional; Fadiga; dor; Sintomas digestivos; insônia; dispneia problemas cognitivos, sociais e financeiros. Enquanto o segundo, com 35 itens, é específico para avaliar problemas na cavidade oral; problemas para falar, deglutir, sociais, de sexualidade; estado nutricional. Ambos instrumentos apresentam escala Likert de 1 a 4 pontos para ocorrência e intensidade dos itens de sintomas, e apresentaram confiabilidade composta e coeficiente α de Cronbach ($\alpha \geq 0,70$) considerados adequados. Ambas foram classificadas com base na lista de 32 sintomas indicados pela *Memorial Symptom Assessment Scale* (MSAS), sendo compostas por escala Likert, de 1 a 4 pontos para frequência e intensidade dos sintomas, indicando 1 na ausência de sintomas, e de 2 a 4, quanto maior a pontuação pior o quadro clínico (SINGER et al., 2009).

A AGM, utilizada no artigo 2, considerou seis domínios na avaliação da condição global de saúde dos pacientes idosos deste estudo, os quais correspondem a:

Avaliação Cognitiva Montreal (MoCA): Rastreamento do déficit cognitivo leve. Composto por 30 itens, no qual cada item respondido corretamente corresponde a um ponto, sendo acrescido um ponto (ao final) para casos de baixa escolaridade (menos de 12 anos de estudo). Sendo considerado sem déficit cognitivo quando somado escore igual ou superior a 26 pontos (TU et al., 2013).

Avaliação da condição emocional: Avaliação da presença de sintomas depressivos medida através da Escala de depressão geriátrica 15 (GDS-15). Composta por 15 itens,

somando até um escore de 15 pontos, no qual classifica o paciente como de 0 a 5 pontos – sem sintomas depressivos, de 6 a 9 pontos – com sintomas depressivos, e de 10 a 15 pontos – com sintomas depressivos severos (ALMEIDA; ALMEIDA, 1999).

Comorbidade: Avaliada a partir da Escala de Charlson, composta por 19 condições comórbidas (algumas representando dois graus de gravidade da mesma condição) (DROZ et al., 2010). A pontuação varia de escore zero a seis pontos, classificando os pacientes em 0 pontos – sem comorbidade, de 1 a 2 pontos – comorbidade leve, de 3 a 4 pontos – comorbidade moderada e Acima de 5 pontos – comorbidade grave.

Polifarmácia: Coletada como variável numérica contínua, a partir do número de medicamentos referidos de consumo regular pelo paciente. Categorizada para forma binária segundo consumo regular de cinco ou mais medicamentos por dia (DA SILVA; SCHMIDT; DA SILVA, 2012).

Avaliação da capacidade funcional: Medida através da Escala de Katz e Escala de lawton. A primeira é composta por seis itens, formando um máximo de seis pontos de escore, enquanto a segunda é composta por 8 itens, que podem pontuar até três pontos cada, formando uma pontuação máxima de 24 pontos. Para ambas as escalas, a dificuldade de realizar, sem auxílio, pelo menos uma das atividades citadas, classifica o paciente como dependente em capacidade funcional em AVD ou AIVD, respectivamente (DOS SANTOS; VIRTUOSO JÚNIOR, 2008; LINO et al., 2008).

Avaliação do estado nutricional: Voltada para o rastreamento ou avaliação do risco nutricional através da Mini-avaliação nutricional reduzida (MANR). Consiste em um subconjunto de seis itens, nos quais três itens pontuam de 0-2 pontos, um item pontua zero ou dois pontos e os itens que classificam o Índice de Massa Corporal (IMC) e perda de peso, pontuam de 0-3 pontos cada. O somatório dos itens pode variar chegar ao máximo de 14 pontos, sendo os pacientes classificados em desnutridos - Menos de 7 pontos, em risco nutricional-de 8 a 11 pontos e sem risco nutricional- de 12 a 14 pontos (RUBENSTEIN et al., 2001).

6.5 PLANO DE ANÁLISE

Os dados coletados foram digitados e armazenados em bancos de dados informatizados. Visando prevenir ou minimizar o viés de aferição/mensuração, os escores de todos os instrumentos foram calculados por outros pesquisadores, não envolvidos diretamente neste estudo e qualificados na área da geriatria e gerontologia, que dominam a temática da Avaliação

Geriátrica Multidimensional. O controle de qualidade de digitação dos dados foi feito através de dupla entrada de digitação das informações coletadas nas entrevistas. Os dados foram alimentados no programa Microsoft Office Excel e analisados no Programa R para Windows versão 3.6.3, de acordo com o plano de análise descrito a seguir.

Estatísticas descritivas foram calculadas a partir das características sociodemográficas da amostra, bem como dados referentes às características da patologia e seu tratamento, de acordo com a natureza das variáveis, estimando as prevalências dos estratos das variáveis independentes segundo localização primária e tratamento prescrito. Adicionalmente, para verificar a existência de diferenças entre os grupos de localização e tratamento, e os estratos das variáveis clínicas, demográficas e dos domínios da AGM, associações simples e múltiplas foram verificadas por meio de testes de hipóteses paramétricos e não paramétricos. Além disso, ferramentas de análise estatística multivariada, como a análise fatorial exploratória e árvores de decisão foram realizadas, conforme a natureza das variáveis envolvidas, seguindo os métodos detalhados abaixo.

6.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este projeto foi desenvolvido seguindo os preceitos de eticidade da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O mesmo é um subprojeto de uma pesquisa maior que foi submetida à Plataforma Brasil como “A condição global de saúde de idosos em tratamento para o câncer de cavidade oral e orofaringe em hospital de referência no Rio de Janeiro”, avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública (CEP/ENSP) **CAAE:** 59949816.9.0000.5240 (ANEXO 3) e Instituto Nacional do Câncer (CEP/INCA), **CAAE:** 64569817.1.0000.5274 (ANEXO 4).

A coleta de dados foi iniciada após aprovação do projeto de pesquisa pelo CEP, através de entrevista com os casos de câncer elegíveis que aceitaram participar do estudo. Os entrevistados foram informados sobre os objetivos e relevância da pesquisa, sendo requerida sua autorização através de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 1), garantida a privacidade, o sigilo dos dados e a possibilidade de desistência do estudo em qualquer momento, minimizando-se os riscos ou prejuízos. Todas as informações coletadas serão guardadas por um período mínimo de cinco anos.

7 RESULTADOS

ARTIGO 1

Diferenças na composição dos Clusters de sintomas entre pacientes idosos com cânceres de cavidade oral e orofaringe antes do início do tratamento oncológico.

Differences in the composition of symptom Clusters among elderly patients with oral and oropharyngeal cancers before starting cancer treatment.

Respondendo aos objetivos 5.2.1, 5.2.2 e 5.2.3.

7.1 ARTIGO 1

Diferenças na composição dos Clusters de sintomas entre pacientes idosos com cânceres de cavidade oral e orofaringe antes do início do tratamento oncológico.

Differences in the composition of symptom Clusters among elderly patients with oral and oropharyngeal cancers before starting cancer treatment.

Resumo

Objetivos: Descrever e comparar clusters de sintomas de pacientes idosos com câncer de cavidade oral e orofaringe antes do tratamento oncológico. **Métodos:** Questionários de avaliação da qualidade de vida (QV) de pacientes com câncer (EORCT QLQ-C30 e QLQ-H&N35) foram aplicados a 161 casos incidentes de câncer de cavidade oral e orofaringe, no momento da matrícula no ambulatório. O *Memorial Symptom Assessment Scale* (MSAS) foi utilizado para avaliar os sintomas referidos pelos pacientes quanto a QV, segundo ocorrência. Para identificar os clusters de sintomas, foi realizada análise fatorial exploratória (AFE), e a relação entre estes agrupamentos de sintomas e as regiões anatômicas e demais variáveis independentes foi avaliada com modelos de regressão linear. **Resultados:** Foram extraídos cinco fatores, destacaram-se três. Embora referido mais por pacientes de orofaringe, o cluster disfagia foi comum a ambos os sítios de câncer e incluiu sintomas como dificuldade para deglutir e falar e perda de peso. O cluster psicológico incluiu sintomas relacionados a sentir-se preocupado, nervoso e deprimido. O cluster de astenia, além de relacionado ao envelhecimento, pode representar a experiência evolutiva ou progressão da doença. **Conclusão:** A disfagia foi o cluster que mais carregou sintomas, sendo um cluster comum tanto ao câncer de cavidade oral como orofaringe. Além da dor, um dos principais sintomas do cluster disfagia, os sintomas psicológicos também se mostraram importantes em ambos os grupos de pacientes.

Descritores: Cluster de Sintomas; Análise Fatorial; Neoplasias Bucais; Câncer de cabeça e pescoço;

Abstract

Purpose: Describe and compare symptom clusters of elderly patients with oral and oropharyngeal cancers before cancer treatment. **Methods:** Quality of life (QoL) assessment questionnaires from cancer patients (EORCT QLQ-C30 and QLQ-H & N35) were applied to 161 incident cases of oral and oropharyngeal cancer at the time of enrollment in the outpatient clinic. The Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS) was used to evaluate the symptoms reported by patients regarding QoL, according to occurrence. In order to identify symptom clusters, an exploratory factor analysis (EFA) was performed, and the relationship among these symptom clusters and anatomical regions and other independent variables was assessed with linear regression models. **Results:** Five factors were extracted, three were noteworthy. Although reported more by oropharyngeal patients, cluster dysphagia was common to both cancer sites, and included symptoms such as difficulty swallowing and speaking and weight loss. The psychological cluster included symptoms related to feeling worried, nervous, and depressed. The asthenia cluster, in addition to being age-related, may represent the evolutionary experience or progression of the disease. **Conclusion:** Dysphagia was the cluster that carried the most symptoms, being a cluster common to both oral and oropharyngeal cancers. Besides pain, one of the main symptoms of cluster dysphagia, psychological symptoms were also important in both groups of patients.

Keywords: Symptom Cluster; Factor Analysis; Mouth Neoplasms; Head and Neck Cancer.

Introdução

As neoplasias são, predominantemente, um grupo de doenças associadas ao processo de envelhecimento, pois mais da metade dos casos são diagnosticados em pessoas acima dos 60 anos de idade. Essas doenças ocasionam importantes alterações físicas e psicossociais relacionadas ao surgimento de sintomas que se agravam com a evolução da doença e/ou a toxicidade decorrentes do tratamento, e que têm grande variabilidade entre os pacientes segundo a gravidade, frequência, duração, e principalmente localização primária (DE MENEZES et al., 2017). Entre os idosos, além das repercussões à saúde decorrentes da neoplasia, existem necessidades únicas de saúde e suporte, associadas às mudanças físicas e psicossociais decorrentes do avanço da idade (EXTERMANN et al., 2005; CATALDO et al., 2013; YATES et al., 2015).

Por se tratar de uma experiência multidimensional, avaliar a complexidade do curso evolutivo da doença e sua relação com os sintomas é um desafio para os profissionais da oncologia, pois inclui a percepção da frequência, intensidade, angústia e o significado ou expressão de sua ocorrência (DE MENEZES et al., 2017; FERREIRA et al., 2008). Deve-se considerar, ainda, que um sintoma pode influenciar a ocorrência de outro, e gerar um efeito adverso e/ou sinérgico, relacionado à progressão do câncer, servindo como um preditor de morbidade do paciente (DODD et al., 2010).

Cânceres de cavidade oral e orofaringe são frequentemente sutis e assintomáticos em seus estágios iniciais. Ocupam a quinta posição entre os tumores mais comuns no sexo masculino, no Brasil, sendo estimados 11.200 casos novos (10,68/100mil) no biênio 2018-2019 (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR, 2017). De acordo com o Globocan/IARC, em 2012, estes cânceres foram responsáveis por mais de 145 mil óbitos (2,1 /100mil), no mundo, e 5.898 óbitos no Brasil, em 2015 (GLOBOCAN, 2012; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR, 2017). Adicionalmente, muitos casos são diagnosticados em estágios III e IV (NEVILLE; DAY, 2002), sendo a sobrevida de 5 anos diretamente relacionada ao estadiamento no diagnóstico. Assim, à medida que o estágio do câncer avança a taxa de sobrevivência global diminui: de 75-90% para estágio I, a 10-22% para estágio IV (DA SILVA et al., 2012).

Estudos sugerem que pacientes com câncer avançado experimentam vários sintomas simultaneamente, relatando mais grupos de sintomas do que aqueles em estágio iniciais. A avaliação de sintomas é considerada um proxy para qualidade de vida, e um relato clinicamente significativo e confiável do desfecho do paciente. Contudo, as ferramentas de avaliação de

sintomas multidimensionais podem ser onerosas, tanto para pacientes como para os profissionais que os assistem (GILBERTSON-WHITE et al., 2012).

A definição de aglomerado, grupo ou cluster de sintomas tem sido proposta como uma nova tendência para compreender a complexidade da experiência dos pacientes oncológicos em relação aos sintomas. Os clusters são definidos como grupos de dois ou três sintomas simultâneos e relacionados entre si. Eles têm um impacto negativo maior sobre a qualidade de vida do paciente do que sintomas únicos, devido ao efeito sinérgico de múltiplos sintomas (AKTAS; WALSH; RYBICKI, 2010; XIAO et al., 2014).

Assim, o rastreamento de rotina poderia determinar o número total de sintomas experimentados pelos pacientes, e a determinação de pontos de corte ou definição de clusters de sintomas podem ser de grande utilidade clínica, uma vez que, ao tratar a primeira apresentação ou o sintoma mais influente, é possível que a cascata de sintomas possa ser prevenida (GILBERTSON-WHITE et al., 2012; XIAO et al., 2013).

Estudos que avaliam clusters de sintomas tem se tornado mais frequentes desde 2001, quando pesquisas em oncologia apresentaram evidências dos efeitos nocivos desses clusters para os desfechos dos pacientes, principalmente relacionado ao tratamento. Porém, são escassos os trabalhos que investigam clusters de sintomas de pacientes com câncer de cabeça e pescoço (KIM et al., 2009; XIAO et al., 2013), principalmente de cavidade oral e orofaringe, sem experiência de tratamento oncológico. Outra questão, que dificulta a comparabilidade desses estudos é, além da heterogeneidade das amostras (quanto à diagnósticos, estadiamento e tratamento), a variedade dos procedimentos analíticos (análise fatorial, análise de cluster, escalonamento multidimensional) (KIM et al., 2009).

O presente estudo teve como objetivos descrever os sintomas relatados ao diagnóstico, de casos incidentes de câncer de cavidade oral e orofaringe, utilizando a análise fatorial exploratória, bem como avaliar sua relação com características demográficas e clínicas, em um centro de referência para o tratamento destes cânceres, no Estado do Rio de Janeiro.

Métodos

Estudo seccional, composto por 161 pacientes, correspondente à linha de base de um estudo longitudinal, de avaliação geriátrica multidimensional, que avaliou pacientes idosos do Setor de Cirurgia de cabeça e pescoço, do ambulatório do Instituto Nacional de Câncer (INCA), entre abril de 2017 e setembro de 2018. Foram incluídos pacientes de 60 anos ou mais, com

diagnóstico confirmado de câncer de cavidade oral e orofaringe (segundo o CID-10, de C00 a C10), sem experiência anterior de tratamento oncológico. Pacientes com lesão em lábio, sem origem na cavidade oral; e aqueles que apresentassem alguma incapacidade física ou cognitiva para responder às perguntas (como Demência, Alzheimer, deficiência auditiva), foram excluídos da amostra.

Este estudo cumpriu todas as especificações éticas e legais da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos, e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do INCA, sob parecer nº 1.998.450 e CAAE nº 64569817.1.0000.5274, desde abril de 2017, sem envolver conflito de interesse.

Os objetivos da pesquisa foram apresentados aos pacientes e solicitado seu consentimento para participação na mesma, logo após sua matrícula no setor, antes da consulta de definição de tratamento. Para avaliar o efeito da localização primária, os casos foram dicotomizados em Cavidade oral (C00.3 a C06) e Orofaringe (C09 a C10.9). As informações sociodemográficas, como idade, sexo, situação conjugal, escolaridade, e sobre hábitos, história familiar de câncer e uso de próteses, foram coletadas no momento do recrutamento. Outras informações clínicas adicionais, como estadiamento e grau de diferenciação celular foram coletadas dos prontuários após a consulta subsequente. As informações sobre os sintomas referidos foram coletadas a partir dos questionários de qualidade de vida sobre câncer geral e cabeça e pescoço, EORCT QLQ-C30 e N&H35 (SINGER et al., 2009; JANSEN et al., 2016; AARONSON et al., 1993), respectivamente. Estes são questionários desenvolvidos para avaliar a qualidade de vida de pacientes com câncer, e validados para mais de 100 idiomas. Atualmente a versão 3.0 do QLQ-C30, utilizada neste estudo, é a mais recente, e usualmente, complementada por módulos específicos da doença, como para cânceres de cabeça e pescoço (N&H35).

A frequência e gravidade dos sintomas foi avaliada pelo QLQ-C30 e N&H35, com base nos sintomas indicados pela *Memorial Symptom Assessment Scale* (MSAS). O MSAS é uma escala que foi desenvolvida para auxiliar na detecção e monitoramento da experiência de sintomas dos pacientes com câncer. Este instrumento foi idealizado por oncologistas e contém uma lista que combina 32 sintomas, segundo frequência e grau de gravidade ou sofrimento. Dentre eles, são listados sintomas físicos e psicológicos, que ocorrem devido à evolução da doença ou tratamento. A versão original dessa escala é composta por uma escala Likert, na qual os pacientes atribuem um valor de 1 a 4 pontos para frequência e intensidade dos sintomas,

indicando que uma maior pontuação se refere a um pior quadro clínico. A mesma escala Likert, de 1 a 4 pontos, para intensidade e ocorrência de sintomas é utilizada pelos questionários de qualidade de vida (SINGER et al., 2009). Como a validade e confiabilidade do MSAS é bem estabelecida em estudos com pacientes oncológicos, em ambulatórios, sobre a ocorrência de sintomas, esta foi usada para criar os Clusters de sintomas neste estudo (KIM et al., 2009). No Brasil, a confiabilidade da escala mostrou-se satisfatória nos testes-retestes, com valores do Kappa adequados, sendo o maior item de 0.96 e o menor de 0.69 (DE MENEZES et al., 2017).

Os dados foram alimentados no Excel do Pacote Office 365 e analisados no programa R versão 3.6.1 para Windows. Para caracterizar a amostra e avaliar diferenças entre variáveis demográficas e clínicas, assim como a ocorrência dos sintomas e sua gravidade, foram utilizadas distribuições de frequência, medidas de tendência central e dispersão, os testes t, Wilcoxon, Qui-quadrado (χ^2) e Exato de Fisher.

A fim de identificar as correlações entre os conjuntos de sintomas observados que possam ser explicados por algumas variáveis latentes (fatores), as 161 observações foram analisadas, inicialmente, por Análise Fatorial Exploratória (AFE). Para confirmar a existência de correlações para a ocorrência e gravidade dos sintomas, foram criadas matrizes de correlações tetracóricas, consideradas importantes as correlações superiores a 0.30. A viabilidade da AFE foi avaliada pelo teste Kaiser-Meyer-Olkin (KMO=0.81) e de esfericidade de Bartlett ($p < 0.001$), os quais mostraram adequação satisfatória dos dados para realização da análise fatorial.

O método de extração de fatores utilizado foi o de eixos principais com rotação oblíqua *Promax*. O ponto de corte de 0.40 foi considerado tanto para relevância das cargas fatoriais quanto para inclusão do sintoma no fator. A seleção do número de fatores considerou a análise dos autovalores (ponto de corte > 1.0), a variância (da componente e acumulada) e pela significância do modelo completo ($p < 0.05$).

Como medidas de qualidade de ajuste do modelo fatorial proposto, foram estimados os seguintes índices e critérios, os quais indicaram ajuste satisfatório: o índice de *Tucker-Lewis* (TLI=0.824), em que são comparados o ajuste do modelo existente e um modelo nulo, o qual assume que os indicadores e também as variáveis latentes não são correlacionados, sendo que valores iguais ou maiores que 0.95 indicam muito bom ajuste do modelo proposto; e *Root Mean Square of Residuals* (RMSR=0.05) com valor de aceitação menor ou igual a 0.05, que mede o quão bem um modelo se ajustaria à população, não apenas à amostra utilizada para a estimação (TUCKER; LEWIS, 1973).

Os fatores gerados representam os clusters de sintomas e receberam denominação com base nos três sintomas que mais carregaram no fator. Posteriormente, os clusters de sintomas foram utilizados como desfechos, separadamente, em modelos de regressão linear via stepwise automático para verificar associação entre estes agrupamentos, as regiões anatômicas e demais variáveis independentes, como idade situação conjugal, história familiar, tabagismo, estadiamento etc. A permanência das variáveis nos modelos se fundamentou, além dos critérios estatísticos, os de relevância clínica para a localização primária, considerando o nível de significância de 5%. A análise de resíduos indicou ajuste satisfatório para todos os modelos múltiplos.

Resultados

A amostra combinada incluiu 161 pacientes idosos, sendo 115 (71.4%) homens e 46 (28.6%) mulheres, classificados segundo a localização primária como Cavidade oral (n=106; 65.8%) e Orofaringe (n=55; 34.2%), e mais de 95% da amostra de carcinoma epidermóide/espinocelular (CEC). As tabelas 1 e 2 apresentam as características demográficas e clínicas da linha de base, respectivamente. Observou-se uma maior proporção de idosos mais jovens (entre 60 e 69 anos), sendo a média de idade de 67.5 (± 7.4) anos e mediana de 65 anos. A maioria dos pacientes era de raça ou cor branca (n=74; 45.9%) e parda (n=68; 42.2%), casados (n=87; 54%), com renda entre 2 e 5 salários mínimos (n=68; 44.1%), escolaridade concluída até o ensino fundamental (n=118; 74.2%) e não moravam sozinhos (n=128; 80.5%).

Apenas o ajuste de prótese dentária (Tabela 2) não apresentou significância estatística entre os estratos ($p=0.824$), sendo pelo menos 1/3 das queixas sobre próteses mal adaptadas. Apesar disso, observou-se uma prevalência de 39.1% de desdentados totais e 39.7% de queixa sobre a capacidade ruim ou péssima para mastigar os alimentos, dos quais 44.3% foram de cavidade oral e 30.9% de orofaringe. A maior parte dos pacientes apresentou estadiamento avançado (24.8% em estágio III e 55.9% em estágio IV) e tumores moderadamente diferenciados (67.3%). Entre os fatores de risco mais comumente descritos para esses sítios primários, aproximadamente 80% dos pacientes referiu o hábito atual ou antigo de fumar, 85.7% de consumir bebida alcoólica e mais de 60% dos casos confirmaram história familiar de câncer.

Algumas diferenças estatisticamente significantes foram encontradas entre os sítios primários. Os casos de cavidade oral apresentaram maior probabilidade de terem se consultado

com cirurgião-dentista nos últimos 6 meses ($p < 0.001$), e apresentaram carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado (G2) ($p = 0.010$). Contudo, tanto para boca como para orofaringe, quando analisados separadamente, observam-se proporções similares quanto ao grau moderado de diferenciação celular (44-45%), e proporções divergentes quanto aos graus bem diferenciado (G1) e pouco diferenciado (G3), sendo o primeiro mais observado entre pacientes com câncer de cavidade oral (30%) e o segundo de orofaringe (21.6%).

Embora o estadiamento não tenha resultado estatístico significativo ($p = 0.085$), é importante ressaltar as diferenças observadas: Entre os cânceres de cavidade oral, pelo menos 49% foram diagnosticados em estágio IV, enquanto para os pacientes de orofaringe o estadiamento IV correspondeu a mais de 69% dos casos, além de não apresentar nenhum caso diagnosticado em estágio inicial (I).

Na Tabela 3 são descritas as prevalências dos sintomas segundo ocorrência. Entre os sintomas mais frequentes, a dor foi o mais referido em quase 80% dos casos, sendo a principal queixa entre os pacientes com câncer de cavidade oral. Além da dor, os sintomas mais frequentemente referidos pelos pacientes, de ambos os sítios, foram: preocupação ($n = 109$; 67.7%), perda de peso ($n = 105$; 65.2%), saliva mais pegajosa ($n = 90$; 55.9%), nervosismo ($n = 87$; 54%), irritação da cavidade oral ($n = 86$; 53.4%), e dificuldade para dormir ($n = 81$; 50.3%).

No mínimo 40% dos pacientes referiu experiência de pelo menos 13 sintomas. A perda de peso e sonolência/necessidade de repousar foram sintomas mais frequentes entre pacientes com câncer de cavidade oral e a rouquidão entre pacientes com câncer de orofaringe. Os sintomas apresentados na Tabela 3 foram incluídos na análise fatorial para determinar o número e tipos de clusters de sintomas.

Os clusters de sintomas (Tabela 4) foram gerados a partir de modelos de análise fatorial exploratória que indicaram a extração de cinco fatores com 40% da variância total explicada. O primeiro fator carregou nove sintomas acima do ponto de corte estabelecido. Este compreendeu sintomas mais relacionados a aspectos funcionais como dificuldade para deglutir alimentos pastosos, sólidos e líquidos, dificuldades de abertura bucal e de fala, além de sintomas como perda de peso, saliva mais pegajosa e dor. O segundo fator carregou seis sintomas, cinco mais correlacionados a aspectos psicológicos como nervosismo, preocupação, irritabilidade, se sentir deprimido e preocupado com a aparência/ *“não pareço mais eu mesmo”*, e um sintoma gastrointestinal, a diarreia.

O terceiro fator foi denominado de astenia, por carregar sintomas relacionados à dificuldade para realizar atividades básicas de vida diária (AVD), dificuldade para se concentrar

e sonolência/necessidade de repousar (embora a fraqueza tenha carregado abaixo do ponto de corte, esta apresentou a maior carga no cluster de astenia). Os fatores quatro e cinco carregaram três e quatro sintomas, respectivamente, e foram intitulados como relacionados a distúrbios sensoriais e respiratórios. O primeiro carregou os sintomas de falta de apetite, dificuldade de sentir sabores e odores, enquanto o cluster de sintomas respiratórios se associou mais a sintomas como tosse, rouquidão, falta de ar e engasgos. Os quatro primeiros fatores apresentaram correlações entre si acima de 0.50, sendo o cluster respiratório o único com baixa correlação entre os fatores ($r=0.15$ com disfagia; $r=0.07$ com sintomas psicológicos; $r=0.11$ com astenia e $r=-0.10$ com distúrbios sensoriais).

A regressão linear (Tabela 5) evidenciou que o cluster respiratório foi o único associado a localização primária ($p=0.005$). Indivíduos com câncer de orofaringe foram mais propensos a apresentar este grupo de sintomas, ao diagnóstico, em comparação àqueles com câncer de cavidade oral. Este grupo de sintomas ainda foi associado ao hábito de fumar e ao grau de diferenciação celular, ocorrendo mais entre fumantes, ex-fumantes e tumores menos agressivos.

Além do respiratório, o grau de diferenciação foi associado a mais três grupos de sintomas: disfagia, astenia e distúrbios sensoriais. Nesses casos foi mais observada a ocorrência desses conjuntos de sintomas entre indivíduos com diagnóstico de tumores de grau intermediário. O cluster disfagia ainda se mostrou menos comum entre indivíduos de renda mais alta ($p=0.047$) e casados ($p=0.015$). Já o cluster de distúrbios sensoriais, foi mais referido por pacientes de cor parda ($p=0.013$), solteiros e com estadiamento avançado ($p=0.008$).

A astenia foi o único cluster de sintomas associado à idade, observando-se um aumento da chance desses sintomas serem mais referidos com o aumento da idade. Além da idade avançada, o estágio avançado do tumor ($p=0.045$) e o grau de diferenciação intermediário ($p=0.036$) foram mais associados às dificuldades de realizar atividades básicas de vida diária, para se concentrar e sonolência/necessidade de repousar.

O cluster psicológico, assim como o de distúrbios sensoriais, embora não tenham apresentado significância estatística, indicaram serem queixas mais referidas por pacientes com câncer de cavidade oral do que de orofaringe. Além disso, também são mais prováveis de ocorrer entre pacientes de cor da pele parda ($p=0.037$), solteiros e com estadiamento avançado ($p=0.026$). Na presente amostra, foi observado que para este cluster de sintomas psicológicos, pacientes que não moram sozinhos ($p=0.031$) apresentaram mais chances de referirem esses sintomas em comparação aos que moram sozinhos.

Discussão

A distribuição das informações sociodemográficas não indicou evidências de diferenças entre os casos de cânceres de cavidade oral e orofaringe, tampouco quanto aos hábitos de fumar, consumo de bebida alcoólica e história familiar de câncer. A idade se mostrou similar ao descrito por outros estudos em oncologia, e especificamente para cânceres de cabeça e pescoço, nos quais a média de idade dos pacientes é entre 60 e 69 anos, grupo de idosos mais jovens (MORBINI et al., 2013; XIAO et al., 2013, 2014; YAMAMOTO et al., 2013). A mesma tendência foi observada para o sexo masculino (IAMAROON et al., 2004; MORBINI et al., 2013; RIVOIRARD et al., 2015; XIAO et al., 2013, 2014), o tipo histológico (CEC) e a raça branca, predominantes entre estas localizações primárias (BESSELL et al., 2011; XIAO et al., 2013, 2014; YAMAMOTO et al., 2013).

Aproximadamente 50% dos pacientes deste estudo referiu viver com renda familiar inferior a dois salários mínimos. De forma similar aos achados observados neste estudo, a literatura avalia a baixa renda, a baixa escolaridade, o tabagismo e o consumo de bebida alcoólica como associados aos cânceres de cabeça e pescoço (MORBINI et al., 2013; XIAO et al., 2013, 2014).

Esta investigação ainda observou que a consulta com cirurgião-dentista nos últimos seis meses foi associada especificamente à localização primária, mesmo com uma prevalência alta de desdentados totais, sendo mais provável que os pacientes com câncer de cavidade oral tenham procurado um profissional para tratamento odontológico ou mesmo para avaliar sua queixa relacionada ao tumor. Além da consulta, este grupo de pacientes também apresentou diagnóstico de tumores menos avançados e menos agressivos que aqueles com câncer de orofaringe (BESSELL et al., 2011).

Os fatores supracitados podem estar relacionados ao fato da orofaringe ser uma localização menos exposta ou visível, e/ou a uma busca maior por cuidados de saúde entre indivíduos com câncer de cavidade oral, com níveis educacionais mais elevados e com maior conhecimento sobre a doença, sendo estes mais claros na descrição dos seus sintomas aos profissionais de saúde, o que poderia levar também a um diagnóstico mais precoce (XIAO et al., 2014; YIENGPRUGSAWAN et al., 2011).

Segundo Rogers et al. (2008) cerca de metade dos encaminhamentos de lesões suspeitas em boca são realizados por cirurgião-dentista em atendimento odontológico de baixa complexidade. Além disso, por esses cânceres ocorrem predominantemente entre homens

idosos de baixa escolaridade e/ou renda, estudos sugerem que este segmento da população têm menor probabilidade de consultar regularmente um dentista em comparação com mulheres ou indivíduos de grupos sociais mais altos, tendo menor probabilidade de notar as lesões antes que atinjam o estágio avançado (SCOTT; GRUNFELD; MCGURK, 2005; WOOLLEY et al., 2006; ROGERS et al., 2008). Por conseguinte, o acesso ao atendimento odontológico na atenção primária é essencial tanto para a detecção precoce, quanto para o encaminhamento oportuno dessas lesões.

Embora alguns estudos descrevam que os sintomas psicológicos, a dor, os distúrbios do sono e a angústia são menos prevalentes em idosos, quando comparados a pessoas mais jovens (CATALDO et al., 2013; MOHILE et al., 2011), os indivíduos da presente amostra, referiram a dor e a preocupação como os sintomas mais prevalentes. É possível que, dado a alta prevalência do estadiamento avançado ao diagnóstico para essas localizações, os tumores já tenham atingido estruturas do sistema nervoso periférico, o que poderia gerar maior angústia e aflição ao paciente, independentemente da idade.

As ocorrências dos sintomas observados foram inferiores a 50% em pelo menos três quartos do MSAS adaptado para essa pesquisa. Assim como os resultados encontrados na Austrália em 2013, por CATALDO et al. (2013), observou-se nesta amostra que a maioria dos idosos referem baixas prevalências de sintomas, porém, ainda se sabe pouco sobre como esses pacientes experimentam o sofrimento psicossomático associado ao câncer.

Até recentemente, a maioria dos estudos sobre esta temática avaliava os sintomas individualmente durante o tratamento (FAN; FILIPCZAK; CHOW, 2007). Por exemplo, a falta de ar e dificuldade para caminhar foram os sintomas mais relatados em estudo realizado nos Estados Unidos, no ano de 2011, em pacientes com câncer durante o tratamento de radioterapia (MOHILE et al., 2011). Entre os pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe do presente estudo, esses sintomas apresentaram prevalência inferior a 20%. Para estes pacientes, a perda de peso foi o terceiro sintoma mais prevalente e apresentou diferença para as localizações primárias. Provavelmente, indivíduos com câncer de boca referem este sintoma devido a presença de trismo e/ou dor para mastigar, enquanto pacientes com tumores na orofaringe podem apresentar maior limitação para deglutir. É possível que em consequência da redução do aporte nutricional, e consequente perda de peso, estes pacientes apresentem sinais de fraqueza, informando também a sonolência/necessidade de repousar como resposta à falta de energia/fraqueza.

Quando avaliados os sintomas agrupados, o cluster de astenia foi o único grupo de

sintomas diretamente relacionado com decréscimos das funções fisiológicas e cognitivas que se mostrou associado à idade. Este indicou um efeito de gradiente biológico, no qual haveria maior chance de os pacientes idosos referirem mais esses sintomas com aumento da idade. O cluster astenia também foi associado ao estadiamento e grau de diferenciação. Pacientes com estadiamento mais avançado e tumores mais agressivos foram mais prováveis de referirem dificuldade para se concentrar, realizar atividades básicas de vida diária e sonolência/necessidade de repousar.

Levando-se em consideração a correlação com os demais fatores, provavelmente o cluster de astenia pode se apresentar como relativo à experiência evolutiva ou progressão da doença, ou como o agravamento dos sintomas de disfagia e psicológicos, por exemplo, indicando reserva nutricional mais comprometida como resultante de mudanças psicossociais decorrentes da idade (YATES et al., 2015).

Uma questão levantada por XIAO et al. (2014) seria o maior risco de perda de peso entre pacientes idosos, quando estes apresentam sintomas gastrointestinais durante o tratamento oncológico. Diferentemente do estudo supracitado, aqui se observou que a perda de peso se agrupou mais com sintomas relacionados à disfagia como dificuldade para deglutição, fala e dor. Talvez este cluster de disfagia seja comum às localizações da cabeça e pescoço, sendo também mais provável que seja referida um certo grau de disfagia a despeito da idade ou estadiamento. É importante lembrar que, a presbifagia é uma alteração comum ao processo de envelhecimento e envolve uma diminuição progressiva da reserva funcional com o aumento da idade. Logo, a disfagia merece atenção, pois às características da população deste estudo somadas ao comportamento do tumor, podem originar sintomas mais graves, capazes de acarretar maior sofrimento por evoluírem simultaneamente com os inicialmente apresentados. Os sintomas nutricionais e psicológicos têm sido estudados como importantes preditores de morbimortalidade de pacientes com câncer, e podem influenciar uns aos outros (THOMAS, 2014).

A morbidade ou angústia psicológica tem sido estudada como importante ameaça ao bem-estar dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Estudos mostraram que pacientes com doenças graves e/ou que moram sozinhos, são propensos a desenvolver angústia psicológica (HAMMERLID et al., 1999; HUMPHRIS; OZAKINCI, 2006). No presente estudo, menos de 20% dos pacientes moravam sozinhos e quase 80% da amostra foi diagnosticada em estágios III e IV. Sintomas como nervosismo e preocupação foram relatados em mais de 50% dos casos, e sentir-se deprimido em pelo menos 30%. Provavelmente, pacientes que moram

sozinhos e não tem apoio social refiram estar mais inseguros ou confusos de expressar os sintomas que sofrem. No entanto, os resultados corroboram com as evidências sobre a relação do sofrimento psicológico com o diagnóstico de doenças graves, nos quais pacientes com câncer experienciam níveis mais elevados de ansiedade e depressão, e piora nas funções cognitivas (STEER, 2016).

Destaca-se ainda que pacientes diagnosticados com cânceres de cabeça e pescoço podem se sentir deprimidos, estressados e ansiosos sobre as sequelas relacionadas ao tratamento, principalmente quanto a deformidades e expressivo comprometimento da aparência física, resultantes do tratamento cirúrgico, como foi observado para os pacientes com câncer de cavidade oral avaliados, visto que, quando viável, esta é a primeira opção de tratamento para essa região. Segundo estudo realizado na Suécia, em 1999, os pacientes apresentam mais ansiedade antes do tratamento, enquanto a depressão é mais comum durante o tratamento (HAMMERLID et al., 1999; GILBERTSON-WHITE et al., 2012). Os níveis consistentes de ansiedade nos estudos sugerem que pacientes com câncer avançado podem experimentar ansiedade aguda devido a uma variedade de estressores físicos e emocionais, bem como ansiedade crônica associada a sintomas depressivos (GILBERTSON-WHITE et al., 2012).

É possível também que os clusters psicológico e de distúrbios sensoriais, nessa amostra, tenham ocorrido simultaneamente refletindo mais uma experiência específica dos pacientes com câncer de cavidade oral. Seja pelo aspecto estético ou pela evolução, a obstrução da via oral devido ao crescimento do tumor, ao mesmo tempo comprometendo a aparência (HUMPHRIS; OZAKINCI, 2006), sensibilidade e controle da salivagem, poderia levar a inapetência e agravar o estado nutricional. Outro sinal, decorrente dessa cascata de sintomas que acentuaria os sintomas psicológicos e inapetência pode ser relacionado ao odor fétido da lesão avançada, quer por necrose ou pela dificuldade de realizar a higiene oral adequadamente em consequência de trismo e/ou dor. Considerando que no modelo final estes grupos de sintomas apresentaram ajustes semelhantes para pardos, solteiros e com estadiamento mais avançado, estes teriam uma chance maior de referirem esses sintomas.

Já os pacientes com câncer de orofaringe referiram mais sintomas dos clusters de disfagia, astenia e respiratório quando comparados com os pacientes com cânceres de cavidade oral, sendo o cluster respiratório o único particularmente associado à localização do tumor em orofaringe. A ocorrência de sintomas respiratórios como falta de ar, engasgos, tosse e rouquidão, além de terem sido mais referidos por esses pacientes, ainda foram associados diretamente ao hábito de fumar e inversamente a tumores de alto grau, o que fortalece as hipóteses de que o

tabagismo contribuiria na formação desses tumores e de que tumores de orofaringe apresentam um comportamento de tumores bem diferenciados. Nesse estudo, encontramos o grau de diferenciação como associado a quatro dos cinco clusters de sintomas. Contudo, a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) alerta que o grau de diferenciação pode não ser um preditor muito confiável, e sugere que outros fatores devem ser levados em conta (BARNES et al., 2005).

Os achados deste estudo são de caráter exploratório, uma vez que há uma escassez de trabalhos sobre avaliação de clusters de sintomas antes do início do tratamento oncológico, em idosos. A maioria dos estudos encontrados na literatura faz uma descrição dos sintomas observados durante o tratamento oncológico e se concentra no tratamento de sintomas individuais (AKTAS; WALSH; RYBICKI, 2010; FAN; FILIPCZAK; CHOW, 2007). Alguns destes referem como limitação a avaliação de uma amostra muito heterogênea, principalmente quanto à localização e estadiamento dos tumores (KIM et al., 2009; YATES et al., 2015).

Adicionalmente, há uma variedade de instrumentos utilizados para obter os agrupamentos de sintomas. Os mais comumente usados foram o inventário de sintomas M.D. Anderson, a Escala de avaliação de sintomas de Edmonton e a Escala de sintomas de angústia, os quais variam tanto entre a quantidade de sintomas avaliados, quanto ao objetivo: enquanto os dois primeiros avaliam a gravidade dos sintomas, o terceiro avalia o sofrimento (AKTAS; WALSH; RYBICKI, 2010; KIM et al., 2009). Esses fatores também dificultam a comparação entre os clusters de sintomas, contribuindo para inconsistências entre os estudos.

KIM et al. (2009) descreve, como falha grave desses estudos, a omissão na utilização do *Memorial Symptom Assessment Scale* (MSAS), pois este, além de ser um inventário de avaliação de sintomas mais abrangente, com ocorrência e gravidade dos sintomas, é de livre acesso e apresenta confiabilidade e validade bem estabelecidas. Para esta pesquisa o MSAS foi uma ferramenta que norteou a inclusão dos sintomas, no entanto, o estudo se propunha a comparar e identificar diferenças entre boca e orofaringe, nesses agrupamentos.

Os clusters de sintomas fornecem uma oportunidade de compreender melhor os mecanismos biológicos e psicossociais subjacentes aos sintomas. Embora sejam indiscutíveis os avanços na compreensão de sintomas específicos, pacientes com câncer apresentam múltiplos sintomas que podem ou não estar inter-relacionados, o que explica por que tratar os sintomas individualmente pode não melhorar a qualidade de vida desses pacientes (FAN; FILIPCZAK; CHOW, 2007). O presente estudo procura suprir algumas dessas limitações, quanto a localização do tumor e análise de um grupo etário mais específico de pacientes

(idosos). Sabe-se que os sintomas decorrentes da história natural da doença também podem servir de preditores de morbidade (DODD et al., 2010; YATES et al., 2015) e que a maioria dos cânceres de cavidade oral e orofaringe, assim como observado neste estudo, são diagnosticados em estágios mais avançados (III e IV) (DA SILVA et al., 2012; KOWALSKI et al., 2005; NEVILLE; DAY, 2002).

Para agrupamento de sintomas, o modelo de análise fatorial exploratória aqui empregado tem tido uso crescente para este fim (GIFT et al., 2004; FAN; FILIPCZAK; CHOW, 2007; KIM et al., 2009; AKTAS; WALSH; RYBICKI, 2010; DODD et al., 2010; XIAO, 2010; XIAO et al., 2013; THOMAS, 2014; WANG; FU, 2014; YATES et al., 2015; BARATA et al., 2016). Contudo, este tipo de análise multivariada ainda é pouco explorada na área dos cânceres de cabeça e pescoço e na oncogeriatria.

A abordagem proposta possibilita fornecer novas ferramentas sobre as diferenças entre os sintomas experimentados por pacientes idosos com câncer de cavidade oral e orofaringe, além de ampliar os conhecimentos na área de gerontologia e geriatria quanto aos sintomas associados ao envelhecimento que possam acelerar uma piora do quadro clínico, antes do tratamento, e alterar as respostas ao tratamento dos pacientes idosos. Além disso, conhecer a distribuição dos sintomas em pacientes com esses tipos de câncer, permitiu a identificação de sintomas em uma população cujo estadiamento já se mostra avançado ao diagnóstico. Devido à variedade e complexidade dos sintomas, uma avaliação mais ampla, sem deixar de levar em consideração as singularidades de cada localização primária, pode aumentar a probabilidade identificar padrões de sintomas, para permitir um melhor gerenciamento das intervenções e prevenção de respostas adversas ao tratamento, que frequentemente comprometem a qualidade de vida do paciente.

Conclusão

Observou-se que a dor e a perda de peso foram sintomas importantes descritos pelos pacientes, para ambos os sítios primários. Estes sintomas foram agrupados no cluster de disfagia, que também se mostrou um cluster de sintomas grande relevância, independentemente da localização, e diretamente correlacionado ao cluster de astenia, o qual poderia indicar, nesta amostra, sintomas mais relacionados à idade e/ou à progressão da doença.

É necessário lembrar que, embora estas localizações apresentem alguns grupos de sintomas concordantes, englobam tumores que normalmente podem apresentar opções

terapêuticas diferentes, sendo a cirurgia a primeira opção de tratamento para a cavidade oral, e que pode ser mutilante. É possível que a localização do câncer de cavidade oral, tenha mais relação com esse sofrimento psicológico, pois além da dor, o tumor é capaz de comprometer de forma mais agressiva a imagem corporal, aumentando o estresse e ansiedade sobre o tratamento.

Os cânceres de orofaringe apresentaram sintomas respiratórios mais específicos, e podem apresentar um atraso maior no diagnóstico devido à própria dificuldade de perceber a lesão, seja pela baixa escolaridade ou capacidade cognitiva, sendo que a consulta regular ao cirurgião-dentista em nível de atenção primária poderia ser indicador favorável a um diagnóstico mais precoce das lesões de boca.

Referências

AKTAS, A.; WALSH, D.; RYBICKI, L. Review: Symptom clusters: myth or reality? **Palliative Medicine**, v. 24, n. 4, p. 373–385, jun. 2010.

AL FEGHALI, K. et al. Impact of smoking on pathological features in oral cavity squamous cell carcinoma. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, v. 15, n. 3, p. 582, 2019.

BARATA, P. C. et al. Symptom clusters and survival in Portuguese patients with advanced cancer. **Cancer Medicine**, v. 5, n. 10, p. 2731–2739, 13 set. 2016.

BARNES, L. et al. **Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours**. Lyon: [s.n.].

BESSELL, A. et al. Interventions for the treatment of oral and oropharyngeal cancers: surgical treatment. In: THE COCHRANE COLLABORATION (Ed.). . **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2011.

CATALDO, J. K. et al. Differences in the symptom experience of older versus younger oncology outpatients: a cross-sectional study. **BMC cancer**, v. 13, n. 1, p. 6, 2013.

DA SILVA, S. D. et al. Recurrent Oral Cancer: Current and Emerging Therapeutic Approaches. **Frontiers in Pharmacology**, v. 3, 30 jul. 2012.

DE MENEZES, J. R. et al. Confiabilidade teste-reteste da versão Brasileira do instrumento Memorial Symptom Assessment Scale para avaliação de sintomas em pacientes oncológicos. 2017.

DODD, M. J. et al. The effect of symptom clusters on functional status and quality of life in women with breast cancer. **European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society**, v. 14, n. 2, p. 101–110, abr. 2010.

EXTERMANN, M. et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 55, n. 3, p. 241–252, set. 2005.

FAN, G.; FILIPCZAK, L.; CHOW, E. Symptom clusters in cancer patients: a review of the literature. **Current Oncology**, v. 14, n. 5, p. 173–179, out. 2007.

FERREIRA, K. et al. Tradução para a língua portuguesa do MD Anderson Symptom Inventory–head and neck module (MDASI-H&N). **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço**, v. 37, n. 2, p. 109–13, 2008.

GIFT, A. G. et al. Symptom Clusters in Elderly Patients With Lung Cancer. **Oncology Nursing Forum**, v. 31, n. 2, p. 203–212, 1 jan. 2004.

GILBERTSON-WHITE, S. et al. Determination of Cutpoints for Low and High Number of Symptoms in Patients with Advanced Cancer. **Journal of Palliative Medicine**, v. 15, n. 9, p. 1027–1036, set. 2012.

GLOBOCAN. **Fact Sheets by Cancer**. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx>. Acesso em: 17 maio. 2017.

HAMMERLID, E. et al. A prospective multicentre study in Sweden and Norway of mental distress and psychiatric morbidity in head and neck cancer patients. **British Journal of Cancer**, v. 80, n. 5–6, p. 766, 1999.

HUMPHRIS, G. M.; OZAKINCI, G. Psychological responses and support needs of patients following head and neck cancer. **International Journal of Surgery**, v. 4, n. 1, p. 37–44, 2006.

IAMAROON, A. et al. Analysis of 587 cases of oral squamous cell carcinoma in northern Thailand with a focus on young people. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 33, n. 1, p. 84–88, fev. 2004.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR. **INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2018 - Síntese de Resultados e Comentários**. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>>. Acesso em: 23 fev. 2018.

JANSEN, F. et al. Identifying cutoff scores for the EORTC QLQ-C30 and the head and neck cancer-specific module EORTC QLQ-H&N35 representing unmet supportive care needs in patients with head and neck cancer: Supportive care needs in EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-H&N35. **Head & Neck**, v. 38, n. S1, p. E1493–E1500, abr. 2016.

KIM, E. et al. Differences in Symptom Clusters Identified Using Occurrence Rates Versus Symptom Severity Ratings in Patients at the End of Radiation Therapy. **Cancer nursing**, v. 32, n. 6, p. 429–436, 2009.

KOWALSKI, L. et al. Predictive factors for distant metastasis from oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. **Oral Oncology**, v. 41, n. 5, p. 534–541, maio 2005.

MOHILE, S. G. et al. Age-related Differences in Symptoms and Their Interference with Quality of Life in 903 Cancer Patients Undergoing Radiation Therapy. **Journal of geriatric oncology**, v. 2, n. 4, p. 225–232, out. 2011.

MORBINI, P. et al. Oral HPV infection and persistence in patients with head and neck cancer. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 116, n. 4, p. 474–484, out. 2013.

NEVILLE, B. W.; DAY, T. A. Oral Cancer and Precancerous Lesions. **CA: A Cancer Journal**

for Clinicians, v. 52, n. 4, p. 195–215, 1 jul. 2002.

RIVOIRARD, R. et al. Radiotherapy for head and neck cancer in nonagenarian patients: a possible cornerstone? **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 272, n. 3, p. 719–725, mar. 2015.

ROGERS, S. N. et al. A Survey of General Dental Practitioners in Merseyside Regarding Urgent Appointments and Suspected Cancer Referrals. p. 6, 2008.

SCOTT, S. E.; GRUNFELD, E. A.; MCGURK, M. The idiosyncratic relationship between diagnostic delay and stage of oral squamous cell carcinoma. **Oral Oncology**, v. 41, n. 4, p. 396–403, abr. 2005.

SINGER, S. et al. Validation of the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-H&N35 in patients with laryngeal cancer after surgery. **Head & Neck**, v. 31, n. 1, p. 64–76, jan. 2009.

STEER, C. B. Supportive care in older adults with cancer – An update of research in 2015. **Geriatric Oncology and Supportive Care: Highlights from the 2015 International Society of Geriatric Oncology Annual Conference**, v. 7, n. 5, p. 397–403, set. 2016.

THOMAS, B. C. A Longitudinal Analysis of Symptom Clusters in Cancer Patients and Their Sociodemographic Predictors. v. 47, n. 3, p. 13, 2014.

TUCKER, L. R.; LEWIS, C. A reliability coefficient for maximum likelihood factor analysis. **Psychometrika**, v. 38, n. 1, p. 1–10, mar. 1973.

WANG, D.; FU, J. Symptom clusters and quality of life in China patients with lung cancer undergoing chemotherapy. **African Health Sciences**, v. 14, n. 1, p. 49–55, mar. 2014.

WOOLLEY, E. et al. The correlation between indices of deprivation and health-related quality of life in patients with oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, p. 10, 2006.

XIAO, C. The state of science in the study of cancer symptom clusters. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 14, n. 5, p. 417–434, dez. 2010.

XIAO, C. et al. Symptom clusters in patients with head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy. **Oral Oncology**, v. 49, n. 4, p. 360–366, abr. 2013.

XIAO, C. et al. Risk factors for clinician-reported symptom clusters in patients with advanced head and neck cancer in a phase 3 randomized clinical trial: RTOG 0129. **Cancer**, v. 120, n. 6, p. 848–854, 15 mar. 2014.

YAMAMOTO, N. et al. **A 5-year Activity Report from the Oral Cancer Center, Tokyo Dental College**, 2013.

YATES, P. et al. Differences in Composition of Symptom Clusters Between Older and Younger Oncology Patients. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 49, n. 6, p. 1025–1034, jun. 2015.

YIENGPRUGSAWAN, V. et al. Oral Health-Related Quality of Life among a large national cohort of 87,134 Thai adults. **Health and Quality of life Outcomes**, v. 9, n. 1, p. 42, 2011.

Tabela 1. Características demográficas da amostra (N=161) e diferenças entre as categorias demográficas e segundo localização primária do câncer, cavidade oral (N=106) e Orofaringe (N=55)

	Total N(%)	<i>p</i> ¹	Localização primária		<i>p</i> ²
			Cavidade oral n(%)	Orofaringe n(%)	
Idade					
60 a 69 anos	112(69,6)		70(66,0)	42(76,4)	
70 a 79 anos	37(22,9)	<0,001	25(23,6)	12(21,8)	0,375
80 anos ou mais	12(7,4)		11(10,4)	1(1,8)	
Sexo					
Masculino	115(71,4)	<0,001	73(68,9)	42(76,4)	0,578
Feminino	46(28,6)		33(31,1)	13(23,6)	
Raça/Cor					
Branco	74(45,9)	<0,001	53(50,0)	21(38,2)	0,162
Preto	19(11,8)		8(7,5)	11(20,0)	
Pardo	68(42,2)		45(42,4)	23(41,8)	
Situação conjugal					
Solteiro	17(10,5)	<0,001	10(9,4)	7(12,7)	0,798
Casado/União consensual	87(54,0)		54(50,1)	33(60,0)	
Viúvo	25(15,5)		19(17,9)	6(10,9)	
Divorciado/ Separado	32(19,9)		23(21,7)	9(16,4)	
Escolaridade					
Analfabeto/ Sem estudo	14(8,8)	<0,001	11(10,4)	3(5,4)	0,824
Fundamental	104(65,4)		65(61,3)	39(70,9)	
Médio	28(17,6)		19(17,9)	9(16,4)	
Superior	13(8,2)		10(9,4)	3(5,4)	
Renda familiar					
Sem renda	14(9,1)	<0,001	10(9,4)	4(7,3)	
Até 1 salário	27(17,5)		21(19,8)	6(10,9)	
Entre 1 e 2 salários	35(22,7)		23(21,7)	12(21,8)	0,679
Entre 2 e 5 salários	68(44,1)		39(36,8)	29(52,7)	
Acima de 5 salários	10(6,5)		7(6,7)	3(5,4)	
Mora sozinho					
Sim	31(19,5)	<0,001	19(17,9)	12(21,8)	0,876
Não	128(80,5)		85(80,2)	43(78,2)	

¹ P-valor do teste χ^2 para diferença entre as categorias da amostra total.

² P-valor do teste χ^2 ou Exato de Fisher para associação com as localizações do tumor.

Tabela 2. Características clínicas e hábitos da amostra (N=161), e diferenças entre as categorias e segundo localização primária do câncer, cavidade oral (n=106) e Orofaringe (n=55)

	Total N(%)	<i>p</i> ¹	Localização primária		<i>p</i> ²
			Cavidade oral n(%)	Orofaringe n(%)	
Hábito de fumar					
Sim	57(35,4)	0,001	41(38,7)	16(29,1)	0,540
Não, mas já fumou	71(44,1)		46(43,4)	25(45,4)	
Nunca fumou	33(20,5)		19(17,9)	14(25,4)	
Consumo de bebida alcoólica					
Sim	61(37,9)	<0,001	42(39,6)	19(34,5)	0,496
Não, mas já consumiu	77(47,8)		52(49,0)	25(45,4)	
Nunca consumiu	23(14,3)		12(11,3)	11(20,0)	
História familiar de câncer					
Sim	97(62,2)	0,002	64(60,4)	33(60,0)	0,838
Não	59(37,8)		38(35,8)	21(38,2)	
Número de dentes					
Mais de 20 dentes	20(12,4)	<0,001	12(11,3)	8(14,5)	0,746
Menos de 20 dentes	78(48,4)		50(47,2)	28(50,9)	
Nenhum dente	63(39,1)		44(41,5)	19(34,5)	
Uso de prótese					
Usa e está bem ajustada	50(31,0)	0,824	27(25,5)	23(41,8)	0,237
Usa e está mal ajustada	56(34,8)		39(36,8)	17(30,9)	
Não usa prótese	55(34,2)		40(37,7)	15(27,3)	
Consulta com dentista nos últimos 6 meses					
Sim	66(41,2)	0,026	57(53,8)	9(16,4)	<0,001
Não	94(58,7)		48(45,3)	46(83,6)	
Capacidade mastigatória autoreferida					
Ótima	17(10,5)	0,003	6(5,7)	11(20,0)	0,124
Boa	31(19,2)		21(19,8)	10(18,2)	
Regular	49(30,4)		32(30,2)	17(30,9)	
Ruim	33(20,5)		21(19,8)	12(21,8)	
Péssima	31(19,2)		26(24,5)	5(9,1)	
Estadiamento					
I	8(5,0)	<0,001	8(7,5)	0(0)	0,085
II	20(12,4)		17(16,0)	3(5,4)	
III	40(24,8)		28(26,4)	12(21,8)	
IV	90(55,9)		52(49,0)	38(69,1)	
Grau de diferenciação					
1	25(23,4)	<0,001	21(19,8)	4(7,3)	0,010
2	72(67,3)		47(44,3)	25(45,4)	
3	10(9,3)		2(1,9)	8(14,5)	

¹ P-valor do teste χ^2 para diferença entre as categorias da amostra total.

² P-valor do teste χ^2 ou Exato de Fisher para associação com as localizações do tumor.

Tabela 3. Distribuição dos sintomas segundo ocorrência e gravidade.

Sintomas	Prevalência			p ¹
	Total N=161	Cavidade oral n=106	Orofaringe n=55	
Feridas e irritação na boca	86(53,4)	63 (39,1)	22(13,7)	0,076
Perda de peso	105(65,2)	71(44,1)	34(21,1)	0,030
Dor	126(78,3)	84(52,2)	42(26,1)	0,775
Dificuldade para dormir	81(50,3)	55(34,2)	26(16,1)	0,701
Constipação	39(24,2)	30(18,6)	9(5,6)	0,374
Dificuldade para falar	57(35,4)	40(24,8)	17(10,6)	0,568
Falta de energia/se sentindo fraco	65(40,4)	43(26,7)	22(13,7)	0,998
Saliva mais pegajosa	90(55,9)	60(37,3)	30(18,6)	0,956
Dificuldade para se concentrar	26(16,1)	20(12,4)	6(3,7)	0,596
Preocupação	109(67,7)	77(47,8)	32(19,9)	0,143
Nervosismo	87(54,0)	57(35,4)	30(18,6)	0,189
Deprimido	52(32,3)	39(24,2)	13(8,1)	0,281
Falta de apetite	52(32,3)	33(20,5)	19(11,8)	0,303
Sonolência/necessidade de repousar	71(44,1)	52(32,3)	19(11,8)	0,049
Diarreia	12(7,4)	11(6,8)	1(0,6)	0,123
Boca seca	44(27,3)	29(18,0)	15(9,3)	0,567
Irritado facilmente	69(42,8)	48(29,8)	21(13,0)	0,714
Dificuldade para deglutir (líquidos)	35(21,7)	21(13,0)	14(8,7)	0,145
Dificuldade para deglutir (pastosos)	45(27,9)	26(16,4)	19(11,8)	0,370
Dificuldade para deglutir (sólidos)	74(46,0)	46(28,6)	28(17,4)	0,495
Engasgo	36(22,4)	18(11,2)	18(11,2)	0,124
Vômitos	14(8,7)	11(6,8)	3(1,9)	0,851
Rouquidão	52(32,3)	25(15,5)	27(16,8)	0,005
Problemas com desejo ou atividade sexual	55(34,1)	30(18,6)	25(15,5)	0,285
Tosse	57(35,4)	35(21,7)	22(13,7)	0,363
Enjoo/Náusea	27(16,8)	18(11,2)	9(5,6)	0,893
Dificuldade para sentir sabores	41(25,5)	30(18,6)	11(6,8)	0,701
Dificuldade para sentir odores	19(11,8)	11(6,8)	8(5,0)	0,839
Falta de ar	32(19,9)	19(11,8)	13(8,1)	0,085
Preocupado com aparência/ “eu não pareço mais eu mesmo”	73(45,3)	51(31,7)	22(13,7)	0,490
Dificuldade de abertura bucal	73(45,3)	48(29,8)	25(15,5)	0,882
Dificuldade de realizar atividades de vida diária	20(12,4)	16(9,9)	4(2,5)	0,503

¹ P-valor do teste χ^2 ou Exato de Fisher para associação com as localizações do tumor.

Tabela 4. Cargas fatoriais dos sintomas, com base na escala de ocorrência de sintomas antes do tratamento oncológico (N=161).

Sintomas	Clusters de sintomas				
	Disfagia	Psicológico	Astenia	Distúrbios sensoriais	Respiratório
Dificuldade para realizar atividades de vida diária	-0,06	-0,12	0,93	-0,17	0,11
Falta de ar	0,11	0,07	0,12	0,05	0,49
Dor	0,40	-0,03	0,03	0,33	-0,21
Sonolência/necessidade de repousar	0,21	-0,06	0,42	0,18	-0,10
Dificuldade para dormir	0,30	0,15	0,05	0,22	0,01
Falta de energia/se sentindo fraco	0,14	0,04	0,33	0,29	0,14
Falta de apetite	0,04	0,30	-0,06	0,47	0,09
Enjoo/Náusea	-0,14	0,37	0,32	0,02	0,10
Vômitos	-0,01	0,36	0,27	-0,18	0,13
Constipação	0,06	0,11	0,35	0,08	-0,09
Diarreia	0,02	0,52	-0,07	-0,08	-0,10
Dificuldade para se concentrar	0,03	0,23	0,53	-0,08	-0,12
Nervosismo	-0,10	0,80	-0,01	-0,03	0,05
Preocupação	-0,14	0,73	-0,03	-0,11	-0,11
Irritado facilmente	0,17	0,56	-0,07	-0,14	0,03
Deprimido	-0,24	0,55	0,07	0,21	0,06
Feridas e irritação na boca	0,32	0,24	-0,16	0,35	-0,05
Dificuldade para deglutir (líquidos)	0,76	0,00	0,05	-0,14	0,25
Dificuldade para deglutir (pastosos)	0,86	-0,06	-0,08	-0,02	0,20
Dificuldade para deglutir (sólidos)	0,81	-0,11	-0,08	0,12	0,04
Engasgo	0,63	-0,03	0,11	-0,28	0,45
Dificuldade de abertura bucal	0,56	-0,07	-0,02	0,01	-0,01
Boca seca	-0,17	-0,09	0,32	0,20	0,01
Saliva mais pegajosa	0,44	-0,01	-0,05	0,34	0,03
Dificuldade para sentir odores	-0,11	-0,28	-0,09	0,65	0,19
Dificuldade para sentir sabores	0,10	0,11	-0,05	0,42	0,04
Tosse	-0,14	0,01	0,06	0,38	0,63
Rouquidão	0,25	-0,01	-0,09	0,30	0,55
Preocupado com aparência/ “eu não pareço mais eu mesmo”	0,08	0,45	-0,25	0,16	-0,03
Dificuldade para falar	0,61	-0,07	0,25	-0,17	0,00
Problemas com desejo ou atividade sexual	0,10	0,34	-0,18	-0,10	0,14
Perda de peso	0,70	-0,07	-0,02	0,08	-0,03
SS loadings	4,53	2,87	1,99	1,92	1,54
Proportion Var	0,14	0,09	0,06	0,06	0,05
Cumulative Var	0,14	0,23	0,29	0,35	0,40

* Em negrito, cargas incluídas nos fatores com base no ponto de corte <0,4.

Tabela 5. Resultados da análise de regressão linear múltipla para os clusters de sintomas dos pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe (N=161).

	Clusters de Sintomas				
	Disfagia	Psicológico	Astenia	Distúrbios sensoriais	Respiratório
	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)	β (p)
Localização					
Cavidade oral					
Orofaringe	0,176 (0,435)	-0,252 (0,268)	0,019 (0,926)	-0,167 (0,431)	0,538 (0,005)
Idade					
60 a 69 anos					
70 a 79 anos			0,475 (0,053)		
80 anos ou mais			0,642 (0,410)		
Raça/Cor					
Branco					
Preto		0,274 (0,445)	0,528 (0,127)	0,491 (0,169)	
Pardo		0,454 (0,037)	0,303 (0,148)	0,537 (0,013)	
Situação conjugal					
Solteiro					
Casado/União consensual	-0,796 (0,015)	-0,883 (0,009)		-0,693 (0,021)	
Viúvo	-0,426 (0,277)	-0,716 (0,063)		-0,255 (0,470)	
Divorciado/ Separado	-0,527 (0,175)	-0,609 (0,103)		-0,827 (0,019)	
Renda familiar					
Acima de 5 salários					
Entre 2 e 5 salários	0,750 (0,047)		-0,041 (0,900)	0,157 (0,649)	
Entre 1 e 2 salários	0,045 (0,911)		-0,353 (0,343)	-0,395 (0,309)	
Até 1 salário	0,867 (0,055)		0,492 (0,184)	0,156 (0,682)	
Sem renda	0,848 (0,066)		0,197 (0,632)	-0,486 (0,256)	
Mora sozinho					
Sim					
Não		0,707 (0,031)			
Hábito de fumar					
Sim					
Não, mas já fumou					0,399 (0,036)
Nunca fumou					-0,001 (0,995)
História familiar de câncer					
Sim					
Não	0,308 (0,192)				
Estadiamento					
I					
II		1,073 (0,095)	1,137 (0,058)	1,513 (0,018)	
III		1,414 (0,026)	1,180 (0,045)	1,753 (0,006)	
IV		1,114 (0,064)	0,963 (0,086)	1,573 (0,008)	
Grau de diferenciação					
1					
2	0,578 (0,040)	0,372 (0,123)	0,489 (0,036)	0,799 (0,001)	-0,078 (0,705)
3	0,251 (0,530)	0,517 (0,167)	0,149 (0,663)	0,449 (0,203)	-0,722 (0,023)

*Negrito. Nível de significância de 5%.

ARTIGO 2

Determinantes da indicação de tratamento de pacientes idosos com cânceres de cavidade oral e orofaringe.

Determinants of treatment indication for elderly patients with cancer of the oral cavity and oropharynx.

Respondendo aos objetivos 5.2.4, 5.2.5 e 5.2.6.

7.2 ARTIGO 2

Determinantes da indicação de tratamento de pacientes idosos com cânceres de cavidade oral e orofaringe.

Determinants of treatment indication for elderly patients with cancer of the oral cavity and oropharynx.

Resumo

Objetivos: Analisar os fatores determinantes da indicação de tratamento segundo as variáveis baseadas no julgamento médico comparadas à condição global de saúde definida pelos domínios da Avaliação Geriátrica Multidimensional (AGM). **Métodos:** Estudo da linha de base de uma coorte de pacientes de 60 ou mais anos de idade, com diagnóstico de câncer de cavidade oral e orofaringe, sem tratamento oncológico prévio. As informações sociodemográficas e clínicas foram coletadas a partir de entrevista e análise dos prontuários, e uma Avaliação Geriátrica foi aplicada. Para a análise descritiva foram utilizadas medidas-resumo, bem como os testes X^2 , Fisher e Kruskal-Wallis. A indicação de tratamento foi avaliada em modelos de árvore de decisão e regressão logística binária. **Resultados:** As médias dos escores de capacidade funcional ($p=0,004$) e cognição ($p=0,008$) apresentaram redução com o aumento da idade. Uma pior na Performance Status (PS) foi associada à redução da capacidade funcional, estado nutricional, cognição, e aumento de sintomas depressivos. Um pior escore do estado nutricional foi relacionado ao estadiamento avançado ($p=0,005$) e ao tipo de tratamento ($p=0,003$). O modelo de decisão médica, indicou a localização, Performance status (PS), idade e hábito de fumar como principais determinantes da indicação de tratamento médico. Uma pior PS, evidenciou uma chance de indicação não cirúrgica duas vezes ($OR=2,10$; $IC95\% 1,26-3,51$) a indicação de cirurgia, assim como tumores em orofaringe foram 12 vezes mais indicados para Radioterapia combinada à quimioterapia que os pacientes com tumores em cavidade oral ($OR=12,04$; $IC95\% 4,92-29,45$). O modelo que utilizou a AGM, indicou a capacidade funcional, estado nutricional, sintomas depressivos e comorbidade como determinantes da indicação, sendo que melhores escores em capacidade funcional e estado nutricional reduziam a chance de indicação de não cirúrgica, enquanto piores escores de sintomas depressivos e comorbidade aumentariam em 28% e 56% a chance de indicar tratamento não cirúrgico, respectivamente. **Conclusão:** Enquanto a indicação médica parece ter considerado como mais importantes, além da localização, a Performance status, idade e tabagismo para indicação do tratamento da presente amostra, a inclusão da AGM, indicou diferenças na composição do modelo de decisão, por considerar a capacidade funcional, o estado nutricional e sintomas depressivos como os principais preditores da indicação de tratamento para ambas as localizações. Reforça-se que a AGM não substitui a clínica, mas complementa e auxilia a uma abordagem mais objetiva e individualizada, sendo indispensável no tratamento dos pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe.

Descritores: Avaliação Geriátrica; Neoplasias bucais; Oncologia Geriátrica; Idoso; Árvore de Regressão.

Abstract

Purpose: To analyze the determinants for treatment indication according to medical variables and to the overall health condition defined by the Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) domains. **Methods:** Baseline study of a cohort of patients 60 years of age or older, diagnosed with cancer of the oral cavity and oropharynx, without previous cancer treatment. Sociodemographic and clinical information were collected from interviews and analysis of medical records, and a Geriatric Assessment was applied. For descriptive analysis, summary measures were used, as well as the X^2 , Fisher and Kruskal-Wallis tests. Treatment indication was evaluated using decision tree models and binary logistic regression. **Results:** The mean scores for functional capacity ($p = 0.004$) and cognition ($p = 0.008$) decreased with increasing age. The worsening in Performance Status was associated with reduced functional capacity, nutritional status, cognition, and increased depressive symptoms. The worsening of nutritional status was related to advanced staging ($p = 0.005$) and the type of treatment ($p = 0.003$). The medical decision model indicated that location, Performance status (PS), age and smoking habits were the main determinants of medical treatment indication. The worsening in PS, evidenced a two times greater chance of non-surgical indication (OR = 2.10; 95% CI 1.26-3.51), as well as patients with oropharynx tumors were 12 times more indicated for Radiotherapy combined with chemotherapy than those with tumors in the oral cavity (OR = 12.04; 95% CI 4.92-29.45). The model that used the CGA indicated functional capacity, nutritional status, depressive symptoms and comorbidity as determinants of the indication, with better scores on functional capacity and nutritional status reducing the chance of non-surgical indication, while worse scores of depressive symptoms and comorbidity would increase the chance of indicating non-surgical treatment by 28% and 56%, respectively. **Conclusion:** Medical judgment seems to have consider Performance status, age and smoking as more important than location to indicate the treatment of the present sample. The inclusion of CGA, on the other hand, indicated differences in the composition of the decision model, as it considered functional capacity, nutritional status and depressive symptoms as the main predictors of treatment indication for both locations. It is reinforced that CGA does not replace the clinic examination but complements and assists in a more objective and individualized approach, being indispensable in the treatment of patients with cancer of the oral cavity and oropharynx.

Keywords: Geriatric Assessment; Mouth neoplasms; Geriatric Oncology; Elderly; Regression Tree.

Introdução

O câncer de cabeça e pescoço é uma das seis neoplasias mundiais mais prevalentes, com uma estimativa de 900.000 novos casos diagnosticados anualmente (SILVEIRA et al., 2011), dos quais ocorreram, em 2012, cerca de 300 mil casos novos e 145 mil óbitos de câncer da cavidade oral, no mundo, registrados predominantemente nas regiões menos desenvolvidas do globo. As estimativas indicam que ocorrerão, antes de 2025, aproximadamente 264 mil casos novos (GLOBOCAN, 2012; FERLAY et al., 2015; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR, 2015; STEWART; WILD, 2014; KRISTJANSSON et al., 2009; WHO, 2015). No Brasil, para o biênio 2018-2019, foram estimados 10,86 casos novos a cada 100 mil homens, ocupando a quinta posição, e 3,28 para cada 100 mil mulheres, sendo o 12º mais frequente entre todos os cânceres (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR, 2017).

Ocorrem principalmente entre a quinta e sexta década de vida (SYRIGOS et al., 2009), sendo um grupo de doenças heterogêneas, que comprometem a anatomia e a fisiologia da região cervicofacial e afetam funções importantes (sensoriais e motoras), o equilíbrio endócrino e a imagem corporal. Além disso, os sobreviventes experimentam uma deterioração de funções básicas como mastigação, deglutição e respiração (SILVEIRA et al., 2011).

Sugerem-se três modalidades principais de tratamento para o Carcinoma espinocelular (CEC) de cavidade oral e orofaringe: Cirurgia, Radioterapia (RT) e/ou Quimioterapia (QT) (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016; SYRIGOS et al., 2009). Para cânceres de cavidade oral, incluindo assoalho bucal, terço anterior da língua, mucosa jugal, gengivas e palato duro, a cirurgia é o principal tratamento, podendo realizar linfadenectomia para verificar a propagação do câncer. No caso de risco de recidiva, comprometimento das margens cirúrgicas, ou em casos inoperáveis, a radioterapia (muitas vezes combinada à quimioterapia) pode ser o tratamento principal. Já os cânceres em base de língua, palato mole e amígdalas tem como principal tratamento a radioterapia, embora a cirurgia possa ser indicada como tratamento principal, mas principalmente para linfadenectomia, podendo ser indicada também a quimioterapia no caso de tumor residual (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016b).

A adaptação da terapia contra o câncer de cabeça e pescoço em pacientes idosos pode ser bastante desafiadora, dado que esses, frequentemente, são excluídos de ensaios clínicos que definem padrões de cuidado (VANDERWALDE et al., 2013). Segundo a Sociedade Americana de Câncer (2016), na escolha do plano de tratamento, são levados em consideração a saúde

geral do paciente, o tipo e estágio do câncer, as chances de cura e os possíveis impactos do tratamento sobre importantes funções como fala e deglutição, além da capacitação do especialista. Após a remoção cirúrgica da lesão, pode-se tentar a reconstrução para ajudar a recuperar a aparência e as funções afetadas pelo câncer ou pelo tratamento realizado (BRENER et al., 2007).

O envelhecimento é um processo altamente individualizado. Os idosos são um grupo etário heterogêneo e apresentam estado de saúde muito variável. Por vezes, experimentam, na vida cotidiana, limitações relacionadas ao avanço da idade, ao mesmo tempo em que se confrontam com múltiplas comorbidades, recursos reduzidos e isolamento social (EXTERMANN, 2003), os quais podem levar ao óbito, caso não sejam prevenidos ou controlados (NAGARATNAM; GAYAGAY, 2007). Em dimensão populacional, tem aumentado o número de pessoas idosas anualmente diagnosticadas com câncer, uma vez que a maioria dos tipos de tumores são dependentes da idade (SILVEIRA et al., 2011).

O cuidado adequado do idoso com câncer requer uma abordagem multidisciplinar, um tipo de abordagem que já faz parte da rotina da geriatria e gerontologia, na qual se desenvolveu um método minucioso para avaliar o estado de saúde de pacientes idosos, abordando exaustivamente problemas clínicos, psicológicos e sociais (EXTERMANN, 2003). As diretrizes do National Comprehensive Cancer Network (NCCN) e o consenso da Sociedade Internacional de Oncologia Geriátrica (SIOG), para o manejo de pacientes idosos, descrevem fatores de risco individuais para desfechos adversos do tratamento do câncer que devem ser abordados na Avaliação Geriátrica Multidimensional (AGM), antes de recomendar uma terapia oncológica (MOHILE et al., 2015; PFISTER; FOOTE; RIDGE, 2018; STEER, 2016; WILDIERS et al., 2014).

A AGM é considerada uma ferramenta objetiva para avaliar diversas dimensões da saúde, como o estado nutricional, a capacidade funcional, cognição, presença de comorbidade, saúde mental e emocional, e polifarmácia, por meio de instrumentos específicos, padronizados e validados internacionalmente (BASSO et al., 2008; TUCCI et al., 2009). Ela identifica diversos problemas relacionados às pessoas idosas que não são tipicamente identificados pela anamnese e o exame médico de rotina, fornecendo uma avaliação abrangente para orientar intervenções geriátricas direcionadas. Os recursos e pontos fortes do paciente são catalogados, necessidades de serviços são avaliadas e um planejamento coordenado e integrado de tratamento é desenvolvido, focado em intervenções sobre os problemas de forma individualizada (EXTERMANN et al., 2005; RUBENSTEIN et al., 2001).

Os modelos de Avaliação geriátrica evoluíram em diferentes ambientes de saúde, para atender às diferentes necessidades. Sua composição ou formato ideal e tempo de avaliação não são bem estabelecidas, mas geralmente é realizada no diagnóstico como parte de uma estratégia global de tratamento (STEER, 2016), sendo usada para prever toxicidades relacionadas ao tratamento, prever a sobrevivência global e influenciar as decisões de tratamento (MOHILE et al., 2015; WILDIERS et al., 2014).

Apesar das opções de tratamento para cânceres de cavidade oral e orofaringe serem bem conhecidas, os determinantes da indicação de tratamento para pacientes idosos, neste grupo, ainda não têm sido regularmente explorados. Este estudo se propôs a analisar os fatores determinantes da indicação de tratamento segundo as variáveis baseadas o julgamento médico, comparando com a indicação de tratamento quando incluída a avaliação da condição global de saúde, por meio de uma Avaliação Geriátrica Multidimensional (AGM), em modelos de árvore de decisão.

Métodos

Este foi um estudo seccional, correspondente à linha de base de uma coorte de pacientes idosos do Setor de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, do ambulatório do Instituto Nacional do Câncer (INCA), entre abril de 2017 e setembro de 2018, acompanhados até setembro de 2019. Foram incluídos, consecutivamente, pacientes com 60 ou mais anos de idade, com diagnóstico de câncer de cavidade oral e orofaringe (segundo o CID-10, de C00 a C10), confirmado por biópsia, sem experiência anterior de tratamento oncológico. Pacientes com lesão em lábio, sem origem na cavidade oral; aqueles que apresentassem incapacidade física ou cognitiva para responder às perguntas, foram excluídos da amostra. Pacientes com indicação de cuidados paliativos ou encaminhados para mesa redonda (sem indicação de tratamento mesmo nas consultas subsequentes), foram excluídos da análise de dados.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do INCA, sob parecer nº 1.998.450 e CAAE nº 64569817.1.0000.5274, cumprindo todas as especificações éticas e legais da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos.

Logo após sua matrícula no setor, antes da consulta de definição de tratamento, os pacientes foram informados sobre os objetivos da pesquisa, sendo solicitado seu consentimento para participação. Neste momento, as informações sociodemográficas (como idade, sexo,

escolaridade, estado conjugal, renda e mora sozinho), hábito atual ou anterior de tabagismo e consumo de bebida alcoólica, informações clínicas como história familiar de câncer e localização do tumor foram coletadas por meio de entrevistas com os pacientes. Outras informações clínicas, como *Performance Status (PS)*, estadiamento, grau de diferenciação celular e a indicação de tratamento foram consultadas nos prontuários físicos e eletrônicos, após a consulta subsequente. Por ser mais amplamente utilizada no serviço de oncologia, a escala de performance ECOG foi escolhida como variável padrão para classificação da Performance Status, sendo transformada em PS ECOG quando encontrada classificação pelo índice de Karnofsky nos prontuários.

Durante a entrevista, a Avaliação geriátrica Multidimensional foi aplicada por profissional de saúde não médico (KIRKHUS et al., 2017) e incluiu avaliação de seis domínios: Cognição, Sintomas depressivos, Comorbidade, Polifarmácia, Estado nutricional e Capacidade funcional, através das Escalas de Katz e Lawton.

A cognição foi aferida pela *Avaliação Cognitiva Montreal (MoCA)*, desenvolvida em 2005 como um instrumento breve de rastreio para déficit cognitivo leve (NASREDDINE et al., 2005). Acessa diferentes domínios cognitivos como Atenção e concentração, funções executivas, memória, linguagem, habilidades viso-construtivas, conceituação, cálculo e orientação (SARMENTO, 2009). Apresenta sete domínios que somam 30 pontos, e foi validada para uma população de idosos com pelo menos quatro anos de escolaridade (CECATO et al., 2014). Em um estudo brasileiro de validação de escalas de avaliação cognitiva, foi observada sensibilidade de 93,6% e especificidade de 85,7% para o MoCA (BACCARO, 2014).

A *Escala de Depressão Geriátrica 15 (GDS-15)*, é um dos instrumentos mais frequentemente utilizados para o rastreamento de sintomas depressivos em idosos. Foi elaborada por Sheikh & Yesavage (1986), apresentando 30 itens na sua versão longa, e 15 na sua versão curta. As 15 perguntas abordam sintomas de mudanças no humor e sentimentos específicos como desamparo, inutilidade, desinteresse, aborrecimento e felicidade. O resultado de cinco ou mais pontos diagnostica a presença de sintomas depressivos, e o escore igual ou superior a 11 caracteriza sintomas depressivos graves (FERRARI; DALACORTE, 2007; PINHO et al., 2010). No Brasil, Paradela; Lourenço; Veras (2005) validaram o instrumento para idosos em ambulatório geral, obtendo sensibilidade de 81% e especificidade de 71%.

A comorbidade foi aferida pelo *O Índice de Charlson*, escala sumarizada com uma lista de itens, centrada em 19 condições comórbidas (algumas representando dois graus de gravidade da mesma condição) (DROZ et al., 2010), as quais são ponderadas e cuja pontuação total pode

ser calculada gerando quatro categorias ordinais: 0 pontos- sem comorbidade, 1 - 2 pontos- comorbidade leve, 3 - 4 pontos- comorbidade moderada e ≥ 5 pontos- comorbidade grave (CHARLSON et al., 1987; EXTERMANN, 2000).

O uso de polifarmácia foi considerado como o consumo diário de cinco ou mais medicamentos, segundo critério utilizado pelo Centro Ibero-Americano para a Terceira Idade (DA SILVA; SCHMIDT; DA SILVA, 2012; KRISTJANSSON et al., 2009, 2010).

A *Mini-avaliação nutricional reduzida (MANR)* é voltada para o rastreamento ou avaliação do risco nutricional. Consiste em um subconjunto de seis itens (mudança de hábito alimentar, perda de peso, mobilidade, estresse, problemas psicológicos e índice de massa corporal), e foi validada no mesmo grupo de idosos que participou do estudo de desenvolvimento para a MAN. A soma da pontuação obtida em cada item, classifica os indivíduos em três estratos: desnutrido (0 a 7 pontos); em risco de desnutrição (de 8 a 11 pontos) e em estado nutricional normal (12 a 14 pontos) (RUBENSTEIN et al., 2001). No Brasil, os estudos de Delacorte et al. (2004) e Ferreira; Nascimento; Marucci (2008) realizaram sua tradução e validação com idosos da região sudeste, observando-se 100% de sensibilidade e 74,3% de especificidade, e 84% de sensibilidade, 36% de especificidade, respectivamente.

A capacidade funcional é frequentemente aferida por duas escalas. A primeira *Escala de Katz de Atividades Básicas De Vida Diária (AVD)* avalia o desempenho em comportamentos básicos e habituais de autocuidado, como alimentação, asseio pessoal, capacidade para se vestir etc. Apresenta-se com pontuação máxima total de 6 pontos, baseada em seis itens, considerando dependente funcional o indivíduo que não for capaz de realizar, sem ajuda, pelo menos uma das atividades citadas (KATZ et al., 1963). A adaptação transcultural dessa escala para a população brasileira foi considerada equivalente à original, com *kappa ponderado* de 0.91 e *alfa de Chronbach* variando de 0.80 a 0.92 (LINO et al., 2008).

A segunda escala é a *Escala de Lawton de Atividades Instrumentais da Vida Diária (AIVD)*, que avalia a autonomia na tomada de decisões e a independência para realização de atividades mais complexas como utilizar o telefone, fazer compras etc. Esta é composta por 8 itens, apresenta pontuação máxima de 24 pontos. Assim como a Escala de Katz, aqueles que referem necessitar de ajuda para realizar uma ou mais atividades são considerados dependentes (LAWTON; BRODY, 1970). Foi validada em 2008, no Brasil, com parâmetros psicométricos satisfatórios na estabilidade das medidas de reprodutibilidade ($R_{icc}=0,89$) e objetividade ($R_{icc}=0,80$) (DOS SANTOS; VIRTUOSO JÚNIOR, 2008).

O primeiro desfecho foi a indicação de tratamento médico, sendo categorizado em três tipos de tratamento: 1-Cirurgia; 2- Radioterapia exclusiva; e 3- Radioterapia e Quimioterapia combinadas. Quanto à Avaliação Geriátrica Multidimensional, os pacientes foram classificados segundo o número de déficits nos domínios, sendo este definido como segundo desfecho. Adaptando os critérios recomendados por Balducci; Extermann (2000) e adaptados por Droz et al. (2010) para outros tipos de câncer, neste estudo, pacientes com três ou mais déficits nos domínios da AGM foram considerados como não hígidos e, portanto, não aptos a receber tratamento integral cirúrgico.

Análise estatística

Para caracterizar a amostra e avaliar diferenças entre variáveis demográficas, clínicas e AGM, foram utilizadas distribuições de frequência, medidas de tendência central e dispersão. Para verificar a associação dessas variáveis independentes com os desfechos (tratamento indicado e número de déficits) foram utilizados os testes Qui-quadrado (X^2) e Exato de Fisher. A relação entre as médias dos domínios da AGM e as covariáveis de interesse médico foram avaliadas utilizando o teste Kruskal-Wallis.

Os determinantes da indicação de tratamento foram avaliados, em dois modelos de árvore de decisão, a partir da inclusão das variáveis independentes, em método CART (*Classification And Regression Trees*). Um modelo incluiu as variáveis do julgamento médico (sem os domínios da AGM, exceto comorbidade, que consta no prontuário e foi incluída neste modelo). O segundo modelo retratou uma simulação da indicação caso a AGM fosse utilizada e considerou critérios de indicação com base no número de déficits da avaliação geriátrica, incluindo as variáveis do modelo anterior mais os domínios da AGM.

A partir de um único nó, chamado de “raiz”, o algoritmo da árvore de decisão gera uma árvore estruturada em que cada nó está associado a uma pergunta de pesquisa, e cada folha da árvore é rotulada com uma classe (ou seja, a decisão), ou uma distribuição de probabilidade entre as classes (KAUR; BHUTANI, 2015). Este método é não-paramétrico, não é impactado por observações outliers, incorpora os testes para o conjunto de dados e validação cruzada, para avaliar a qualidade do ajuste com mais precisão. Pode utilizar as mesmas variáveis mais de uma vez em diferentes partes da árvore, o que ajuda a descobrir interdependências complexas entre elas, e pode ser usado em conjunto com outros métodos de predição para selecionar o conjunto de variáveis de entrada. Tem sido aplicada em diferentes áreas de conhecimento; é fácil de compreender devido a sua apresentação intuitiva; e as etapas de aprendizado e classificação são

simples e rápidas, com boa precisão (KAUR; BHUTANI, 2015; SASANI et al., 2019; VENKATESAN; VELMURUGAN, 2015).

Foi considerado o nível de importância das variáveis nas árvores de decisão e estas foram incluídas em modelos de regressão logística múltipla, de acordo com a natureza dos desfechos. Para os modelos múltiplos, ambos os desfechos foram utilizados como variáveis binárias, sendo a indicação de tratamento médico e a AGM classificadas como indicação cirúrgica e não cirúrgica, aplicando-se o nível de significância de 5%. Foi verificada a boa adequação dos modelos das árvores (validação cruzada) e regressão múltipla logística (análise de resíduos). Os dados foram analisados no programa R versão 3.6.1 para Windows.

Resultados

A população total do estudo incluiu 144 pacientes idosos, sendo 105 (72,9%) homens e 39 (27,1%) mulheres, classificados a partir da localização primária como cavidade oral (N=95; 66,0%) e orofaringe (N=49; 34,0%), dos quais 77 (82,8%) e 16 (17,2%) foram indicados a tratamento cirúrgico, respectivamente. Observou-se que a média de idade foi de 67,5 ($\pm 7,4$) anos e mediana de 65 anos. A maioria dos pacientes eram casados (N=78; 54,2%), tinham renda entre dois e cinco salários mínimos (N=65; 47,4%), escolaridade até o ensino fundamental (N=106; 74,1%) e não moravam sozinhos (N=116; 80,5%). Mais de 95% dos resultados histopatológicos de ambos os sítios primários foram de carcinoma epidermóide/espinocelular (CEC).

A Tabela 1 apresenta as proporções das características demográficas e clínicas, e a relação destas com a indicação de tratamento na linha de base. Aproximadamente 65% dos casos foram indicados à tratamento cirúrgico na triagem, sendo que destes, quase 70% (N=64) dos pacientes tinham entre 60 e 69 anos, 24% (N=22) entre 70 e 79 anos, e 7,5% (N=7) de 80 anos ou mais. Entre o grupo de mais idosos, dos nove pacientes, nenhum foi indicado à radioterapia combinada à quimioterapia (RT+QT), enquanto sete foram indicados a realizar cirurgia e dois a radioterapia exclusiva.

Observou-se uma associação entre a localização ($p < 0,001$) do câncer e a indicação de tratamento cirúrgico. Entre os pacientes com câncer na cavidade oral, verificou-se uma maior proporção de casos indicados para cirurgia (N=77; 81%), enquanto os casos de orofaringe foram mais indicados a realizar radioterapia e quimioterapia combinadas (N=28; 57,1%).

O estadiamento clínico ($p = 0,033$) também se mostrou associado à indicação de

tratamento (Tabela 1). A maior parte dos pacientes apresentou estadiamento avançado ao diagnóstico, sendo 53,1% em estágio IV e 28% em estágio III. Nenhum caso de orofaringe foi diagnosticado em estágio I. Proporcionalmente, os casos mais avançados foram mais frequentes entre pacientes com câncer de orofaringe (N=46; 93,9%), dos quais 58,7% tiveram indicação de radioterapia e quimioterapia combinadas, enquanto dos 70 casos avançados de cavidade oral (73,7%), 15,7% foram indicados a radioterapia e quimioterapia combinadas. Independentemente da localização e estadiamento a maioria de tumores foram moderadamente diferenciados (67,3%).

Entre os fatores de risco mais comumente descritos para cânceres de cabeça e pescoço, quase 80% referiu história de tabagismo, sendo sua maior proporção entre pacientes com câncer de orofaringe, 86,8% relatou consumir ou já ter consumido bebida alcoólica e quase 60% dos casos confirmaram história familiar de câncer. Entre os pacientes com indicação de cirurgia, pelo menos metade eram fumantes ou ex-fumantes, não sendo observada diferença significativa relacionada ao tipo de tratamento indicado.

Mais de 80% dos pacientes se apresentavam em bom estado geral de saúde, sendo classificados segundo a *Performance Status* (PS) como 0 e 1. Quanto à indicação de tratamento, pelo menos 80% dos casos indicados para tratamento cirúrgico foram classificados nessas categorias (p=0,028), enquanto dois casos apresentando PS 3 e 4 tiveram indicação inicial de cirurgia (Tabela 1).

Da Avaliação Geriátrica Multidimensional, três domínios foram associados à indicação do tipo de tratamento (Tabela 2). A capacidade funcional em atividades de vida diária (AVD) apresentou uma média de escore de 5,7, sendo 86,8% dos casos classificados como independentes. Foram indicados para tratamento cirúrgico 84 (58,3%) pacientes totalmente independentes e 9 (6,2%) pacientes com alguma dependência funcional em AVD. O tratamento de radioterapia combinado à quimioterapia foi indicado para pouco mais de 25% dos casos classificados como independentes (p=0,037) e cinco pacientes dependentes.

Quanto à capacidade funcional em atividades instrumentais (AIVD), embora tenha sido identificada uma prevalência maior de dependência funcional (45,8%) quando comparada com as atividades básicas de vida diárias, a avaliação em AIVD também foi associada à indicação de tratamento (p=0,041). A média do escore em AIVD foi de 21,5 e entre os pacientes classificados como independentes, 66,7% foram indicados inicialmente para tratamento cirúrgico, e 30,7% para radioterapia e quimioterapia combinadas.

Os demais domínios associados à indicação de tratamento foram o estado nutricional e a presença de sintomas depressivos (Tabela 2). A MANR apresentou um escore médio de 9,8, indicando uma proporção 36,8% dos pacientes sem risco nutricional. Entre os 93 (64,6%) pacientes indicados a cirurgia, pelo menos 53,8% estavam em risco nutricional ou desnutridos, já entre os 39 casos indicados para radioterapia e quimioterapia combinadas, apenas nove (23,1%) não estavam em risco nutricional ($p=0,003$) antes do início do tratamento.

Os sintomas depressivos apresentaram prevalência de 14,4% ($N=20$), com uma média de escore de 3,6. Mais da metade desses casos com sintomas depressivos ($N=12$) tiveram indicação de cirurgia, os quais corresponderam a 8,3% do total da amostra, enquanto 3,5% ($N=5$) e 2,1% ($N=3$) foram indicados a radioterapia exclusiva e radioterapia e quimioterapia combinadas ($p=0,032$).

Quanto ao número de déficits, 54,7% dos pacientes com três ou mais déficits nos domínios da AGM ($p=0,008$) tiveram indicação inicial de tratamento cirúrgico, enquanto 26,4% dos pacientes com menos de três comprometimentos foram indicados para radioterapia e quimioterapia combinadas.

Quando analisada a relação das médias dos escores da AGM com a idade, a capacidade funcional em AIVD ($p=0,004$) e a cognição ($p=0,008$) apresentaram redução dos escores com o aumento das faixas de idade. Piores classificações na Performance Status se mostraram associadas à redução da capacidade funcional em AVD e AIVD, do estado nutricional e da cognição, além do aumento de sintomas depressivos. Para as demais variáveis, somente piores escores do estado nutricional foram significativamente relacionadas ao estadiamento avançado ($p=0,005$) e ao tipo de tratamento ($p=0,003$), sendo indicado para cirurgia quanto maior o escore da MANR, seguido da radioterapia combinada à quimioterapia e da radioterapia exclusiva, com escore inferior a 8 (Tabela 3).

Os modelos de árvore de decisão são apresentados nas Figuras 1 e 2. A adequação dos modelos se mostrou satisfatória através da validação cruzada (indicando cinco nós para ambos os modelos). No modelo de indicação médica (Figura 1), composto por variáveis demográficas e clínicas, comuns à rotina médica do ambulatório de cabeça e pescoço, a primeira variável de importância na indicação de tratamento foi a localização do tumor. Cânceres de cavidade oral corresponderam a 65,9% e dependeram da Performance status 0, 1 e 2 para indicação do tratamento cirúrgico ($N=88$; 61,1%). Entre cânceres de orofaringe, a idade foi a segunda variável mais importante para indicação do tratamento, seguida do hábito de fumar e da Performance Status. Pacientes com idade igual ou superior a 63 anos, que fossem fumantes ou ex-fumantes

(N=21; 14,6%), ou menores de 63 anos com PS de 1 a 4 (N=13; 9%) tiveram maior probabilidade de serem indicados à Radioterapia combinada à quimioterapia (RT+QT).

Na análise de regressão logística múltipla, observou-se o aumento da chance de indicação de RT+QT em 1% (OR=1,01; IC95% 0,94-1,07; p=0,829) para o incremento em cada ano de vida. Para Performance status, a cada aumento de uma unidade na escala, houve uma chance duas vezes maior de indicação de tratamento não cirúrgico (OR=2,10; IC95% 1,26-3,51; p=0,004). Pacientes com tumores em orofaringe tiveram chance 14,4 vezes maior de serem indicados para RT+QT que os pacientes com tumores em cavidade oral, e ex-fumantes e não fumantes, respectivamente, apresentaram chance 46% (OR=0,54; IC95% 0,19-1,47; p= 0,228) e 64% (OR=0,36; IC95% 0,10-1,28; p=0,115) menor de indicação de RT+QT que fumantes. Após verificação dos ajustes e análise gráfica dos resíduos, permaneceram no modelo final somente a PS (OR=1,93; IC95% 1,22-3,06; p=0,005) e a localização primária em orofaringe (OR=12,04; IC95% 4,92-29,45; p<0,001), indicando uma chance 93% e 12 vezes maior de indicação de RT+QT que cirurgia.

O modelo que incluiu os domínios da AGM (Figura 2), além das variáveis já inseridas no modelo médico, contou com a indicação de tratamento como co-variável. O domínio de cognição não foi incluído nos modelos de árvore de regressão pelo fato do instrumento utilizado não ter se apresentado adequado para avaliar a indicação de tratamento devido a problemas como a escolaridade (prevalência de quase 10% de analfabetos) e pela dificuldade/impossibilidade de fala devido a obstrução da cavidade oral e orofaringe pelo tumor.

A indicação de tratamento segundo a AGM considerou o número de déficits como desfecho, sendo o tratamento cirúrgico mais provável quando o paciente apresentasse menos de 3 déficits. Este modelo indicou maior importância da capacidade funcional em AIVD quando comparado ao modelo anterior, seguida do estado nutricional e presença de sintomas depressivos. Pacientes que apresentassem escore em AIVD igual a 24, escore da MANR igual ou superior a 12, e não referissem comorbidade (N=24; 16,7%), foram classificados com mediana de até um déficit, enquanto que a presença de comorbidade se relacionou a um ou mais déficits (N=11; 7,6%) na avaliação geriátrica. Pacientes com AIVD igual a 24, com escore da MANR inferior a 12, corresponderam a quase um terço da amostra (N=43; 29,9%), e apresentaram mediana de dois déficits na AGM.

Considerando o escore em AIVD inferior a 24, o segundo domínio mais importante para a composição do modelo, foi a presença de sintomas depressivos. Pacientes com alguma dependência funcional em AIVD, sem sintomas depressivos, com escore da MANR maior ou

igual a 11 corresponderam a 13,9% (N=20) dos casos. Estes apresentaram mediana de dois déficits na AGM, enquanto aqueles com MANR inferior a 11 foram classificados com pelo menos três déficits (N=27; 18,7%). Entre aqueles com escore em AIVD inferior a 24, e escore de GDS igual ou superior a 6, foi observada dependência funcional em atividades instrumentais e presença de sintomas depressivos em 13,2% (N=19) dos pacientes, os quais apresentaram pelo menos quatro déficits na AGM (Figura 2).

Nesse segundo modelo, a regressão múltipla indicou que para os escores de AIVD, a cada aumento na unidade do escore de capacidade funcional, a chance de indicação de RT ou RT+QT diminuiria em 45% (OR=0,55; IC95% 0,42-0,72; $p<0,001$). Assim como para AIVD, a cada aumento no escore da MANR, observou-se a diminuição, em 26%, na chance de indicação de tratamento não-cirúrgico (OR=0,74; IC95% 0,61-0,89; $p=0,002$). Como observado para o estado nutricional e a capacidade funcional, a presença de sintomas depressivos foi associada à ocorrência de três ou mais déficits na AGM, aumentando em 28% a chance de não indicar tratamento cirúrgico (OR=1,28; IC95% 1,03-1,59; $p=0,026$). Embora não tenha sido estatisticamente significativa, a chance de indicação de RT ou RT+QT aumentou em 56% na presença comorbidade (OR=1,56; IC95% 0,89-2,76; $p=0,129$). No modelo final mais parcimonioso, após análise gráfica de resíduos e ajustes, a comorbidade foi mantida no modelo por sua relevância teórica, uma vez que a sua retirada não alterou as medidas de associação das demais variáveis.

Discussão

Os cânceres de cavidade oral e orofaringe geralmente são agrupados em estudos epidemiológicos por apresentarem características demográficas e fatores de risco semelhantes (AL FEGHALI et al., 2019). Embora as características observadas neste estudo corroborem a literatura, quanto a fatores demográficos como escolaridade, sexo e idade ao diagnóstico (AL FEGHALI et al., 2019; BESSELL et al., 2011; MORBINI et al., 2013; VANDERWALDE et al., 2013; XIAO et al., 2014), esses cânceres apresentaram algumas diferenças clínicas importantes, que influenciaram a definição do tratamento, como estadiamento clínico mais avançado, apesar de boa *Performance status* (PS).

Além dos fatores supracitados, em um estudo anterior em fase de submissão, no qual foram avaliados os clusters de sintomas, se observou que embora ambas as localizações primárias tenham sido relacionadas a dor e a perda de peso, como sintomas mais importantes, cânceres de cavidade oral parecem acometer mais os pacientes com grupos de sintomas psicológicos,

devido à ansiedade sobre a indicação de tratamento e o comprometimento da imagem corporal e da função, enquanto os pacientes com câncer de orofaringe podem apresentar sintomas considerados mais graves, relacionados à astenia e sintomas respiratórios (SILVA et al., 2020), o que poderia direcionar estes últimos à tratamentos menos intensivos.

No modelo que analisa os determinantes da indicação médica, é compreensível que a localização primária fosse indicada como a primeira variável, uma vez que foram observadas diferenças clínicas importantes entre os grupos, como os pacientes com câncer de orofaringe apresentarem 20% a mais de casos em estágio avançado, no diagnóstico, do que os com tumores de cavidade oral. Consequentemente, em razão da gravidade dos sintomas e das estruturas que compõem a região anatômica da orofaringe e possivelmente pelo maior risco de complicações pós-operatórias, houve uma probabilidade maior de indicação de tratamento não cirúrgico, principalmente radioterapia combinada à quimioterapia, para esses cânceres.

Estes achados reforçam resultados encontrados em estudo ecológico realizado nos Estados Unidos, em 2014, que utilizou a base de dados da vigilância epidemiológica norte-americana (Surveillance Epidemiology and End Results-SEER) e do Medicare. Foram avaliados os determinantes da definição de tratamento dos cânceres de cavidade oral e orofaringe, no qual o primeiro teve predominantemente indicação cirúrgica, enquanto para o segundo, o tratamento combinado de radioterapia e quimioterapia foi o mais recomendado (GOLDENBERG et al., 2014).

Segundo Lalami et al. (2009); Zumsteg et al. (2016), a modalidade combinada de tratamento é considerada uma abordagem terapêutica curativa padrão para cânceres de cabeça e pescoço (CCP) em estágio III e IV. Para idosos com CCP, a radioterapia e a cirurgia, ou ambas combinadas são tratamentos fundamentais, enquanto a quimioterapia é, às vezes, usada como adjuvante (SYRIGOS et al., 2009). Para esses autores, terapias multimodais têm demonstrado que, mesmo cirurgias com radioterapia adjuvante ou quimioterapia neoadjuvante seguida de radioterapia, podem alcançar longa sobrevida livre de doença com aceitável toxicidade (sobrevida de 27% a 30% em três anos). Esse tratamento mais intensivo pode ser benéfico a pacientes idosos com CCP avançado, desde que bem selecionados (LALAMI et al., 2009; SYRIGOS et al., 2009; ZUMSTEG et al., 2016).

No entanto, pouco se discute sobre a toxicidade da quimioterapia simultânea nesses pacientes, devido a sub-representação desse grupo etário em ensaios clínicos. Alguns estudos indicam que a quimioterapia adjuvante poderia ser administrada com segurança em pacientes com

mais de 70 anos, e outros estudos revelaram que a quimioterapia simultânea oferece um benefício de 8% na sobrevivência em 5 anos quando comparada à radioterapia exclusiva nesse grupo (LALAMI et al., 2009; PIGNON et al., 2009; WEIR et al., 2012).

Este modelo de indicação de tratamento que considerou as informações clínicas disponíveis na triagem, sem as avaliações objetivas da AGM, apontou certa importância da idade para indicação de tratamento não cirúrgico. Esta não foi significativa nem apresentou magnitude importante, e não permaneceu no modelo logístico final, assim como o hábito de fumar, que apresentou maior proporção entre os casos com câncer de orofaringe com indicação de radioterapia e quimioterapia combinadas.

Estudos sugerem que as formas de tratamento parecem ser igualmente eficazes independentemente da idade, e suas recomendações não devem ser influenciadas pela percepção de que uma modalidade pode ser menos eficaz em idosos (VANDERWALDE et al., 2013). Além disso, é relatada na literatura a relação entre a idade e o tabagismo/etilismo com a comorbidade (LALAMI et al., 2009; VANDERWALDE et al., 2013), e a baixa prevalência desta entre pacientes com CCP (GOLDENBERG et al., 2014), como observado neste estudo. Provavelmente a comorbidade tenha sido considerada para composição da árvore com base na decisão médica, mesmo que indiretamente através da idade e do tabagismo, uma vez que pacientes com CCP são frequentemente idosos e referem história de consumo de tabaco e bebida alcoólica.

Vale ressaltar que o estadiamento não apareceu neste primeiro modelo de árvore por ter sido a sexta variável em grau importância, considerando todas as variáveis disponíveis para o modelo e a melhor composição de acordo com a validação cruzada (cinco nós). É possível que o estadiamento, apesar de importante para a clínica e associado à indicação do tratamento, tenha se mostrado menos crítico para a indicação do que o estado geral desses pacientes no momento da triagem, representado pela PS.

Uma vez que o diagnóstico dos CCP ainda se dá, predominantemente, em estágio avançado, e estes podem se apresentar de forma muito heterogênea, outras características como idade mais avançada e pior PS, podem acabar direcionando o paciente, por vezes, a um tratamento menos agressivo, ao invés de propriamente ser definido pelo tamanho do tumor. Por exemplo, não adiantaria prescrever um tratamento padrão cirúrgico a casos em estágio inicial, se o paciente apresenta fatores prognósticos ruins como comorbidades graves, desnutrição ou limitações em capacidade funcional.

Comparativamente ao modelo de indicação médica, a segunda árvore de regressão expressa a indicação do tratamento sob a percepção da avaliação geriátrica. Nela se observou que,

a despeito da localização primária, a indicação de tratamento dos pacientes dependeria inicialmente, em ordem de importância, da capacidade funcional em AIVD, estado nutricional, presença de sintomas depressivos e comorbidade. O estado nutricional ainda se mostrou um importante preditor da indicação de tratamento para os pacientes da amostra independentemente da capacidade funcional em AIVD, para ambas as localizações primárias.

Semelhante aos achados na presente amostra, um estudo francês que avaliou a mudança na indicação do tratamento de pacientes idosos com câncer, identificou a capacidade funcional em AVD e o estado nutricional como preditores independentes, em que a dependência funcional aumentaria em 25%, enquanto a desnutrição aumentaria em três a chance de mudança no tratamento (CAILLET et al., 2011).

Entre os pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe, deste estudo, a chance de indicação não cirúrgica seria quase 80% maior para dependentes em AIVD e 35% maior para pacientes em risco nutricional ou desnutrição. É possível que essa elevada estimativa sobre a capacidade funcional em AIVD tenha relação também com a função cognitiva, cujo declínio pode estar ligado à baixa escolaridade, comum entre pacientes com CCP, ou ao envelhecimento. Nesse sentido, a funcionalidade também pode potencializar desfechos negativos de outras dimensões da saúde do idoso (WEIR et al., 2012), como o estado emocional, ou ser agravada pelo estado nutricional e comorbidade.

Extermann (2000) já sugeria no início dos anos 2000 que a comorbidade e o estadiamento não apresentam boa correlação com a capacidade funcional entre os pacientes oncológicos idosos, assim como indicaram os resultados na presente amostra. Esta autora afirma que as doenças preditoras do óbito podem não ser as mesmas que influenciam a tolerabilidade ao tratamento e, portanto, devem ser avaliadas de forma independente. O modelo de árvore com a AGM, deste estudo, indicou que a ausência de comorbidade seria levada em consideração para indicação de tratamento cirúrgico, porém entre pacientes sem déficits no estado nutricional e na capacidade funcional em AIVD.

Isso pode apontar que, para ambos os modelos, de indicação médica e simulação pela AGM, mesmo com uma baixa prevalência, a comorbidade é um fator importante na definição do tratamento menos intensivo, provavelmente pelas evidências bem estabelecidas sobre uma maior probabilidade do paciente com comorbidade grave morrer de doença não relacionada ao câncer (VANDERWALDE et al., 2013).

Entre os pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe a prevalência de pelo menos 60% de déficit nutricional, observado nesse estudo, provavelmente é maior nesse grupo de pacientes devido a redução da ingestão oral, em consequência da disfagia associada ao tamanho e localização dos tumores. É possível que o estado nutricional tenha sido a variável mais crítica para a definição do tratamento, direta ou indiretamente. Segundo Szturz; Vermorken (2016), a deficiência nutricional é o terceiro fator mais comum em idosos com câncer, e mesmo pequenas quantidades de perda de peso (menos de 5%) podem ter importante significado clínico, e ser ainda mais agravada pelo tratamento local, como cirurgia e radioterapia.

Outro fator contributivo para redução do aporte nutricional, comum a pacientes com CCP, e encontrado na presente amostra, pode ter sido a saúde dentária e periodontal dos pacientes, com a grande proporção de desdentados totais (SYRIGOS et al., 2009). Importante destacar que, a depender da gravidade, intervenções podem ser realizadas para corrigir a desnutrição e reduzir complicações pós-operatórias, como suplementação oral e nutrição artificial por gastrostomia ou sonda nasoenteral, ou ainda uso de laser de baixa potência na prevenção da mucosite, a depender do tratamento indicado (LALAMI et al., 2009; SYRIGOS et al., 2009; SZTURZ; VERMORKEN, 2016).

No modelo com decisão baseada na AGM, a última variável significativamente importante para a indicação do tratamento cirúrgico, foi a presença de sintomas depressivos. Assim como o estado nutricional, a presença de sintomas depressivos tem sido descrita como preditor de mortalidade, toxicidade relacionada à quimioterapia, e complicações pós-operatórias (KANESVARAN et al., 2011; RAMJAUN et al., 2013). Neste estudo, e para composição desse modelo, é plausível pensar que o estado emocional, antes do tratamento, já poderia estar prejudicado no paciente com CCP, inclusive considerando o medo de sequelas estéticas e funcionais decorrentes da cirurgia. Quanto mais debilitados emocionalmente os pacientes com CCP se apresentarem ao diagnóstico, mais provável que não tenham indicação de tratamento cirúrgico como observado no presente estudo, no qual essa chance seria quase 30% maior, em função do estado emocional. Estudos ainda sugerem que antidepressivos devem ser prescritos antes do tratamento cirúrgico, controlando adequadamente os níveis glicêmicos, uma vez que depressão e comorbidade são fatores prognóstico para maior permanência hospitalar, independentemente da idade (SYRIGOS et al., 2009).

Ainda foi testado um modelo comparativo, usando a indicação de tratamento médico como desfecho, porém incluindo as variáveis da AGM. Este indicou, quanto ao grau de importância das variáveis, a substituição da PS pela capacidade funcional em AIVD para pacientes

com câncer de cavidade oral, e pela MANR para casos de câncer de orofaringe. Isso reforça a subjetividade da PS discutida anteriormente, na qual indiretamente o estado nutricional e capacidade funcional do paciente seriam considerados para a indicação de tratamento.

Embora a Performance Status seja tradicionalmente usada como medida oncológica, ela sozinha não transmite informações suficientes sobre o estado funcional, comorbidade e reservas fisiológicas (SZTURZ; VERMORKEN, 2016). E segundo autores, que recomendam a AGM para avaliar todos os idosos com cânceres de cabeça e pescoço (SYRIGOS et al., 2009; WEIR et al., 2012), esses são três componentes-chave para classificar indivíduos da mesma idade em paciente vulnerável ou apto a um tratamento mais agressivo, não sendo a PS isolada preditora de desfechos desfavoráveis associados ao tratamento (BRUGEL et al., 2014; KEENAN et al., 2017; LALAMI et al., 2009; SZTURZ; VERMORKEN, 2016).

Tendo em vista que muitos marcadores do envelhecimento e do declínio funcional podem ser afetados pelo próprio câncer de CCP, o conhecimento sobre o comprometimento desses domínios geriátricos específicos pode influenciar na decisão de tratamento. A literatura considera importantes modelos dinâmicos desde o diagnóstico, por exemplo, com a avaliação do risco de queda, nos pacientes com capacidade funcional prejudicada; a presença de cuidadores e limitação da complexidade do tratamento, quando a cognição estiver muito reduzida; a avaliação da segurança/tolerância a medicamentos, nos pacientes com múltiplas comorbidades e desnutrição (MOHILE et al., 2015); e as reservas sociais e psicológicas (EXTERMANN et al., 2005), pelo fato dos CCP afetarem estética e funcionalmente esses pacientes.

Assim, uma avaliação geriátrica multidimensional com abordagem interdisciplinar, pode contribuir para identificação desses problemas e auxiliar no planejamento terapêutico a fim de melhorar os resultados/desfechos de saúde desses pacientes (SILVEIRA et al., 2011). O acesso, mesmo antes do tratamento, a profissionais de fisioterapia, fonoaudiologia, psicologia e nutrição, pode favorecer a manutenção de um bom estado geral e à reabilitação dos pacientes idosos.

Embora apresente algumas limitações, dada a natureza observacional do estudo, estas parecem não ter sido relevantes diante das magnitudes de associação e intervalos de confiança encontrados. As limitações podem ter contribuído para o tamanho modesto da amostra, o qual também foi relacionado aos critérios de elegibilidade e a redução no número diário das triagens ambulatoriais, devido a reorganização do setor e redirecionamento de alguns pacientes, pelo sistema de regulação, para unidades de referência mais próximas de seus domicílios. Outra dificuldade encontrada foi a impossibilidade de explorar a relevância do Papilomavírus humano

(HPV) na indicação do tratamento, pois o serviço de saúde, até o final do recrutamento, ainda não realizava teste ou apresentava registros de análise para identificar este fator de risco.

A possibilidade de viés de informação por parte dos pacientes, pode ter ocorrido para a variável tabagismo, por alguns pacientes que referiam ser ex-consumidores no momento da entrevista, porém teriam abandonado o hábito recentemente (há menos de um mês). Para minimizar a possibilidade desse viés, foram considerados ex-fumantes todos que referiam abandono do hábito há pelo menos um mês. O mesmo critério foi usado para consumo de bebida alcoólica, sendo que alguns dos pacientes que indicaram psicose alcoólica diagnosticada, não foram excluídos (segundo o critério de limitação física ou cognitiva) por não haver um diagnóstico médico confirmado no momento da avaliação, apenas o relato do paciente.

Entre os pontos fortes relacionados ao estudo, os pacientes foram incluídos consecutivamente, respeitando os critérios de elegibilidade, à medida que eram matriculados no setor de cabeça e pescoço, sendo aplicada a AGM a todos os pacientes, como recomendado em oncogeriatria, reduzindo a possibilidade de viés de seleção. Outro ponto positivo foi a escolha de abordar localizações específicas de câncer, uma vez que a maioria dos estudos de avaliação geriátrica compõem amostras com grande variabilidade entre os tipos de câncer, algumas vezes desconsiderando suas particularidades.

Neste estudo, foram utilizados instrumentos validados internacionalmente, cujas escalas avaliam diferentes domínios da AGM, seguindo as recomendações da SIOG (Sociedade internacional de oncogeriatria). O uso de ferramentas de *machine learning* e análise multivariada, com a abordagem de árvore de regressão, além da regressão logística, permitiu identificar os fatores associados à indicação de tratamento com maior precisão.

Segundo Weir et al. (2012), ainda se mostra difícil chegar a um consenso quanto a uma boa definição de “idoso apto”. Diante disso, é imprescindível compreender e gerenciar os grupos de sintomas e déficits observados nos pacientes idosos com CCP, a fim de maximizar os benefícios das terapias, mesmo quando considerada a mesma terapia agressiva de paciente jovens.

Estudo de revisão sugere que pacientes idosos mais saudáveis toleram e se beneficiam mais do tratamento cirúrgico e da radioterapia que pacientes mais jovens. Por outro lado, acredita-se que a toxicidade da quimioterapia, embora também benéfica, seria maior entre pacientes idosos (WEIR et al., 2012). Neste estudo, a idade ainda se mostrou como determinante da indicação de tratamento, embora esta não tenha sido significativa, e as distribuições de frequência

e as médias dos escores mostraram que as alterações, nesse grupo de pacientes, necessitam rigorosamente de acompanhamento multidisciplinar individualizado e continuado.

Conclusão

A escassez de estudos exploratórios sobre condições prévias ao tratamento oncológico de pacientes com CCP motivou a elaboração deste estudo. Os critérios de tratamento para pacientes mais velhos com CCP não são muito estabelecidos, dado que a maior parte desses pacientes se apresentará com doença avançada e requer multimodalidade terapêutica. Diante da sub-representação de pacientes idosos com CCP em ensaios clínicos, são necessárias mais investigações que incorporem ferramentas geriátricas com finalidade preditiva e busquem identificar estratégias terapêuticas ideais para a população idosa, que se apresenta de forma cada vez mais heterogênea.

Foi observado que, para ambas as localizações, a capacidade funcional em AIVD, o estado nutricional e sintomas depressivos foram os principais preditores da indicação de tratamento segundo a AGM, enquanto a Performance status, associada a estes fatores, foi o principal preditor da indicação médica, sem o auxílio da AGM. Embora não tenham apresentado significância estatística para indicação do tratamento, a idade e o tabagismo se mostraram fatores levados em consideração para indicação do tratamento médico, enquanto a comorbidade foi considerada para indicação pela AGM.

Deve-se deixar muito claro que a AGM não substitui a clínica médica. A avaliação geriátrica complementa e auxilia em uma abordagem mais objetiva e individualizada, sendo indispensável no tratamento dos pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe. Uma vez que os CCP requerem várias modalidades de tratamento, para os cuidados em oncogeriatría de alta qualidade, recomenda-se levar em conta os desfechos estratificados dos pacientes com base nos domínios relacionados à saúde do idoso, e não a idade cronológica, com o objetivo de desenvolver estratégias para intervenções capazes de otimizar o cuidado oncológico.

Referências

AL FEGHALI, K. et al. Impact of smoking on pathological features in oral cavity squamous cell carcinoma. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, v. 15, n. 3, p. 582, 2019.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Treating Oral Cavity and Oropharyngeal Cancer**. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer/treating.html>>. Acesso em: 22 maio. 2017.

BACCARO, A. F. **Validação da versão em português da entrevista telefônica para avaliação do estado cognitivo - modificada (TICS-M) em pacientes acometidos por acidente vascular cerebral**. text—[s.l.] Universidade de São Paulo, 4 jun. 2014.

BALDUCCI, L.; EXTERMANN, M. Management of Cancer in the Older Person: A Practical Approach. **The Oncologist**, v. 5, n. 3, p. 224–237, 2000.

BASSO, U. et al. Management of Frail and Not-Frail elderly cancer patients in a hospital-based geriatric oncology program. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 66, n. 2, p. 163–170, maio 2008.

BESSELL, A. et al. Interventions for the treatment of oral and oropharyngeal cancers: surgical treatment. In: THE COCHRANE COLLABORATION (Ed.). **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2011.

BRENER, S. et al. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. **Rev Bras Cancerol**, v. 53, n. 1, p. 63–9, 2007.

BRUGEL, L. et al. Impact of comprehensive geriatric assessment on survival, function, and nutritional status in elderly patients with head and neck cancer: protocol for a multicentre randomised controlled trial (EGeSOR). **BMC Cancer**, v. 14, n. 1, dez. 2014.

CAILLET, P. et al. Comprehensive Geriatric Assessment in the Decision-Making Process in Elderly Patients With Cancer: ELCAPA Study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 29, n. 27, p. 3636–3642, 20 set. 2011.

CECATO, J. F. et al. Poder preditivo do MoCa na avaliação neuropsicológica de pacientes com diagnóstico de demência. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 17, n. 4, p. 707–719, dez. 2014.

CHARLSON, M. E. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. **Journal of Chronic Diseases**, v. 40, n. 5, p. 373–383, jan. 1987.

DA SILVA, R.; SCHMIDT, O. F.; DA SILVA, S. Polifarmácia em geriatria. **Revista da AMRIGS**, v. 56, n. 2, p. 164–174, 2012.

DELACORTE, R. R. et al. **Mini-nutritional assessment score and the risk for undernutrition in free-living older persons**. Disponível em: <<http://www.mna-elderly.com/publications/181.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2018.

DOS SANTOS, R. L.; VIRTUOSO JÚNIOR, J. S. Confiabilidade da versão brasileira da escala de atividades instrumentais da vida diária. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 21, n. 4, 2008.

DROZ, J.-P. et al. Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 73, n. 1, p. 68–91, jan. 2010.

EXTERMANN, M. Measuring comorbidity in older cancer patients. **European journal of cancer**, v. 36, n. 4, p. 453–471, 2000.

EXTERMANN, M. Studies of comprehensive geriatric assessment in patients with cancer. **Cancer control**, v. 10, n. 6, p. 463–468, 2003.

EXTERMANN, M. et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 55, n. 3, p. 241–252, set. 2005.

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 5, p. E359–E386, 1 mar. 2015.

FERREIRA, L. S.; NASCIMENTO, L. F. C.; MARUCCI, M. F. N. Use of the mini nutritional assessment tool in elderly people from long-term institutions of Southeast of Brazil. **The Journal of Nutrition Health and Aging**, v. 12, n. 3, p. 213–217, mar. 2008.

GLOBOCAN. **Fact Sheets by Cancer**. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx>. Acesso em: 17 maio. 2017.

GOLDENBERG, D. et al. Age and Stage as Determinants of Treatment for Oral Cavity and Oropharyngeal Cancers in the Elderly. **Oral oncology**, v. 50, n. 10, p. 976–982, out. 2014.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR. **Estimativa 2016**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/edicao/Estimativa_2016.pdf>.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR. **INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2018 - Síntese de Resultados e Comentários**. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>>. Acesso em: 23 fev. 2018.

KANESVARAN, R. et al. Analysis of Prognostic Factors of Comprehensive Geriatric Assessment and Development of a Clinical Scoring System in Elderly Asian Patients With Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 29, n. 27, p. 3620–3627, 20 set. 2011.

KATZ, S. et al. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. **JAMA**, v. 185, n. 12, p. 914, 21 set. 1963.

KAUR, K. A.; BHUTANI, D. L. A Review on Classification Using Decision Tree. v. 2, n. 02, p. 5, 2015.

KEENAN, L. G. et al. Assessment of older patients with cancer: Edmonton Frail Scale (EFS) as a predictor of adverse outcomes in older patients undergoing radiotherapy. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 8, n. 3, p. 206–210, maio 2017.

KIRKHUS, L. et al. Geriatric assessment is superior to oncologists' clinical judgement in identifying frailty. **British Journal of Cancer**, v. 117, n. 4, p. 470–477, 8 ago. 2017.

KRISTJANSSON, S. R. et al. Surgical risk and post-operative complications in older unfit cancer patients. **Therapeutic Approach for Unfit Older Patients in the Principal Tumor Types**, v. 35, n. 6, p. 499–502, out. 2009.

KRISTJANSSON, S. R. et al. Comprehensive geriatric assessment can predict complications in elderly patients after elective surgery for colorectal cancer: A prospective observational cohort study. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 76, n. 3, p. 208–217, dez. 2010.

LALAMI, Y. et al. Management of Head and Neck Cancer in Elderly Patients: **Drugs & Aging**, v. 26, n. 7, p. 571–583, jul. 2009.

LAWTON, M. P.; BRODY, E. M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. **Nursing Research**, v. 19, n. 3, p. 278, maio 1970.

LINO, V. T. S. et al. Cross-cultural adaptation of the Independence in Activities of Daily Living Index (Katz Index). **Cadernos de saude publica**, v. 24, n. 1, p. 103–112, 2008.

MOHILE, S. G. et al. Geriatric assessment-guided care processes for older adults: a Delphi consensus of geriatric oncology experts. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 13, n. 9, p. 1120–1130, 2015.

MORBINI, P. et al. Oral HPV infection and persistence in patients with head and neck cancer. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 116, n. 4, p. 474–484, out. 2013.

NAGARATNAM, N.; GAYAGAY, G. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) in hospitalized nonagenarians. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 44, n. 1, p. 29–36, jan. 2007.

NASREDDINE, Z. S. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 53, n. 4, p. 695–699, 1 abr. 2005.

PARADELA, E. M. P.; LOURENÇO, R. A.; VERAS, R. P. Validação da escala de depressão geriátrica em um ambulatório geral. **Revista de saúde pública**, v. 39, n. 6, p. 918–923, 2005.

PFISTER, D. G.; FOOTE, R. L.; RIDGE, J. A. NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion. p. 218, 2018.

PIGNON, J.-P. et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 93 randomised trials and 17,346 patients. **Radiotherapy and Oncology**, v. 92, n. 1, p. 4–14, jul. 2009.

RAMJAUN, A. et al. Improved targeting of cancer care for older patients: A systematic review of the utility of comprehensive geriatric assessment. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 4, n. 3, p. 271–281, jul. 2013.

RUBENSTEIN, L. Z. et al. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini-Nutritional Assessment (MNA-SF). **The Journals of Gerontology Series A:**

Biological Sciences and Medical Sciences, v. 56, n. 6, p. M366–M372, 1 jun. 2001.

SASANI, K. et al. Gait speed and survival of older surgical patient with cancer: Prediction after machine learning. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 10, n. 1, p. 120–125, jan. 2019.

SILVEIRA, A. P. et al. Geriatric oncology: comparing health related quality of life in head and neck cancer patients. **Head & Neck Oncology**, v. 3, n. 1, p. 3, 2011.

STEER, C. B. Supportive care in older adults with cancer – An update of research in 2015. Geriatric Oncology and Supportive Care: Highlights from the **2015 International Society of Geriatric Oncology Annual Conference**, v. 7, n. 5, p. 397–403, set. 2016.

STEWART, B. W.; WILD, C. P. **World Cancer Report 2014**. Lyon: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization, 2014.

SYRIGOS, K. N. et al. Head and neck cancer in the elderly: An overview on the treatment modalities. **Cancer Treatment Reviews**, v. 35, n. 3, p. 237–245, maio 2009.

SZTURZ, P.; VERMORKEN, J. B. Treatment of Elderly Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. **Frontiers in Oncology**, v. 6, 31 ago. 2016.

TUCCI, A. et al. A comprehensive geriatric assessment is more effective than clinical judgment to identify elderly diffuse large cell lymphoma patients who benefit from aggressive therapy. **Cancer**, v. 115, n. 19, p. 4547–4553, 1 out. 2009.

VANDERWALDE, N. A. et al. Treatment of Older Patients With Head and Neck Cancer: A Review. **The Oncologist**, v. 18, n. 5, p. 568–578, 1 maio 2013.

VENKATESAN, E.; VELMURUGAN, T. Performance Analysis of Decision Tree Algorithms for Breast Cancer Classification. **Indian Journal of Science and Technology**, v. 8, n. 29, 7 nov. 2015.

WEIR, A. et al. Management of squamous cell carcinoma of the head and neck in the elderly: Review and recommendations. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 3, n. 3, p. 265–272, jul. 2012.

WHO. **WHO | Estimates for 2000–2015**. Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/>. Acesso em: 17 maio. 2017.

WILDIERS, H. et al. International Society of Geriatric Oncology Consensus on Geriatric Assessment in Older Patients With Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 24, p. 2595–2603, 20 ago. 2014.

XIAO, C. et al. Risk factors for clinician-reported symptom clusters in patients with advanced head and neck cancer in a phase 3 randomized clinical trial: RTOG 0129. **Cancer**, v. 120, n. 6, p. 848–854, 15 mar. 2014.

ZUMSTEG, Z. S. et al. Incidence of Oropharyngeal Cancer Among Elderly Patients in the United States. **JAMA Oncology**, v. 2, n. 12, p. 1617, 1 dez. 2016.

Tabela 1. Distribuição das características demográficas e clínicas da amostra, segundo a indicação de tratamento (N=144) na linha de base.

	Total	Cirurgia	RT exclusiva	RT+QT	<i>p</i>
	N(%)	N (%)	N(%)	N(%)	
Idade					
60 a 69 anos	101(70,1)	64(68,8)	8(66,7)	29(74,3)	0,265
70 a 79 anos	34(23,6)	22(23,6)	2(16,7)	10(25,6)	
80 anos ou mais	9(6,2)	7(7,5)	2(16,7)	0(0)	
Situação conjugal					
Solteiro	14(9,7)	6(6,4)	3(25,0)	5(12,8)	0,218
Casado/União consensual	78(54,2)	51(54,8)	4(33,3)	23(58,9)	
Viúvo	24(16,7)	18(19,3)	3(25,0)	3(7,7)	
Divorciado/ Separado	28(19,4)	18(19,3)	2(16,7)	8(20,5)	
Escolaridade					
Analfabeto/ Sem estudo	13(9,1)	6(6,5)	4(33,3)	3(7,7)	0,076
Fundamental	93(65,0)	58(63,0)	7(58,3)	28(71,8)	
Médio	24(16,8)	16(17,4)	0(0)	8(20,5)	
Superior	13(9,1)	12(13,0)	1(8,3)	0(0)	
Renda familiar					
Sem renda	12(8,7)	6(6,9)	2(1,4)	4(10,5)	0,574
Até 1 salário	21(15,3)	12(13,8)	3(25,0)	6(15,8)	
Entre 1 e 2 salários	30(21,9)	22(25,3)	0(0)	8(21,0)	
Entre 2 e 5 salários	65(47,4)	40(45,9)	6(50,0)	19(50,0)	
Acima de 5 salários	9(6,7)	7(8,0)	1(8,3)	1(2,6)	
Mora sozinho					
Sim	28(19,4)	16(17,2)	2(16,7)	10(25,6)	0,518
Não	116(80,5)	77(82,8)	10(83,3)	29(74,3)	
Hábito de fumar					
Sim	49(34,0)	32(34,4)	3(25,0)	14(35,9)	0,554
Não, mas já fumou	65(45,1)	40(43,0)	5(41,6)	20(51,3)	
Nunca fumou	30(20,8)	21(22,6)	4(33,3)	5(12,8)	
Consumo de bebida alcoólica					
Sim	55(38,2)	36(38,7)	4(33,3)	15(38,5)	0,797
Não, mas já consumiu	70(48,6)	43(46,2)	6(50,0)	21(53,8)	
Nunca consumiu	19(13,2)	14(15,0)	2(16,7)	3(7,7)	
Localização primária					
Cavidade oral	95(66,0)	77(82,8)	7(58,3)	11(28,2)	<0,001
Orofaringe	49(34,0)	16(17,2)	5(41,7)	28(71,8)	
História familiar de câncer					
Sim	83(59,7)	58(63,7)	4(33,3)	21(58,3)	0,128
Não	56(40,3)	33(36,3)	8(66,7)	15(41,7)	
Estadiamento					
I	8(5,6)	8(8,6)	0(0)	0(0)	0,033
II	19(13,3)	16(17,2)	2(18,2)	1(2,6)	
III	40(28,0)	31(33,3)	2(18,2)	7(17,9)	
IV	76(53,1)	38(40,9)	7(63,6)	31(79,5)	
Grau de diferenciação					
1	23(23,5)	14(21,8)	2(25,0)	7(26,9)	0,933
2	66(67,3)	45(70,3)	5(62,5)	16(61,5)	
3	9(9,2)	5(7,8)	1(12,5)	3(11,5)	
Performance Status					
0	55(41,0)	38(44,7)	1(8,3)	16(43,2)	0,028
1	56(41,8)	35(41,2)	4(33,3)	17(45,9)	
2	15(11,2)	10(11,8)	3(25,0)	2(5,4)	
3	6(4,5)	1(1,2)	3(25,0)	2(5,4)	
4	2(1,5)	1(1,2)	1(8,3)	0(0)	

P-valor do teste χ^2 para associação com as localizações do tumor.

Indicação de tratamento/ Tipos de tratamento: Cirurgia; RT=Radioterapia e QT=Quimioterapia

Tabela 2. Distribuição da Avaliação Geriátrica Multidimensional segundo a indicação de tratamento (N=144) na linha de base.

	Média (DP)	Total	Indicação de tratamento*			p
			Cirurgia	RT exclusiva	RT+QT	
		N(%)	N(%)	N(%)	N(%)	
AVD	5,7 (1,1)					
Independente		125(86,8)	84(90,3)	7(58,3)	34(87,2)	0,037
Dependente		19(13,2)	9(9,7)	5(41,7)	5(12,8)	
AIVD	21,5 (4,0)					
Independente		78(54,2)	52(55,9)	2(16,7)	24(61,5)	0,041
Dependente		66(45,8)	41(44,1)	10(83,3)	15(38,5)	
MANR	9,8 (2,9)					
Sem risco		53(36,8)	43(46,2)	1(8,3)	9(23,1)	0,003
Em risco		56(38,9)	38(40,9)	4(33,3)	14(35,9)	
Desnutrido		35(24,3)	12(12,9)	7(58,3)	16(41,0)	
MoCA	20,6 (5,3)					
Sem deficit		18(14,2)	15(17,4)	0(0)	3(8,8)	0,389
Com deficit		109(85,8)	71(82,5)	7(100,0)	31(91,2)	
GDS	3,6 (2,4)					
Sem sintomas		119(85,6)	79(86,8)	6(54,5)	34(91,9)	0,032
Com sintomas		20(14,4)	12(13,2)	5(45,4)	3(8,1)	
Polifarmácia	1,6 (1,7)					
Não		135(93,8)	87(93,5)	11(91,7)	37(94,9)	0,914
Sim		9(6,2)	6(6,4)	1(8,3)	2(5,1)	
Comorbidade	0,5 (0,8)					
Sem		98(68,1)	60(64,5)	10(83,3)	28(71,8)	0,521
Leve		43(29,8)	30(32,2)	2(16,7)	11(28,2)	
Moderada		3(2,1)	3(3,2)	0(0)	0(0)	
AGM	2,4(1,2)					
<3 déficits		91(63,2)	64(68,8)	2(16,7)	25(64,1)	0,008
≥3 déficits		53(36,8)	29(32,2)	10(83,3)	14(35,9)	

P-valor do teste χ^2 para associação com as localizações do tumor. DP=desvio padrão.

*Foram excluídos casos sem indicação de tratamento ou indicação de tratamento paliativo.

RT=Radioterapia; QT=Quimioterapia; AVD=Atividades de vida diária; AIVD=Atividades instrumentais de vida diária; MANR=Mini avaliação nutricional reduzida; MoCA=Avaliação cognitiva de Montreal; GDS=Escala de depressão geriátrica; AGM=Avaliação Geriátrica Multidimensional.

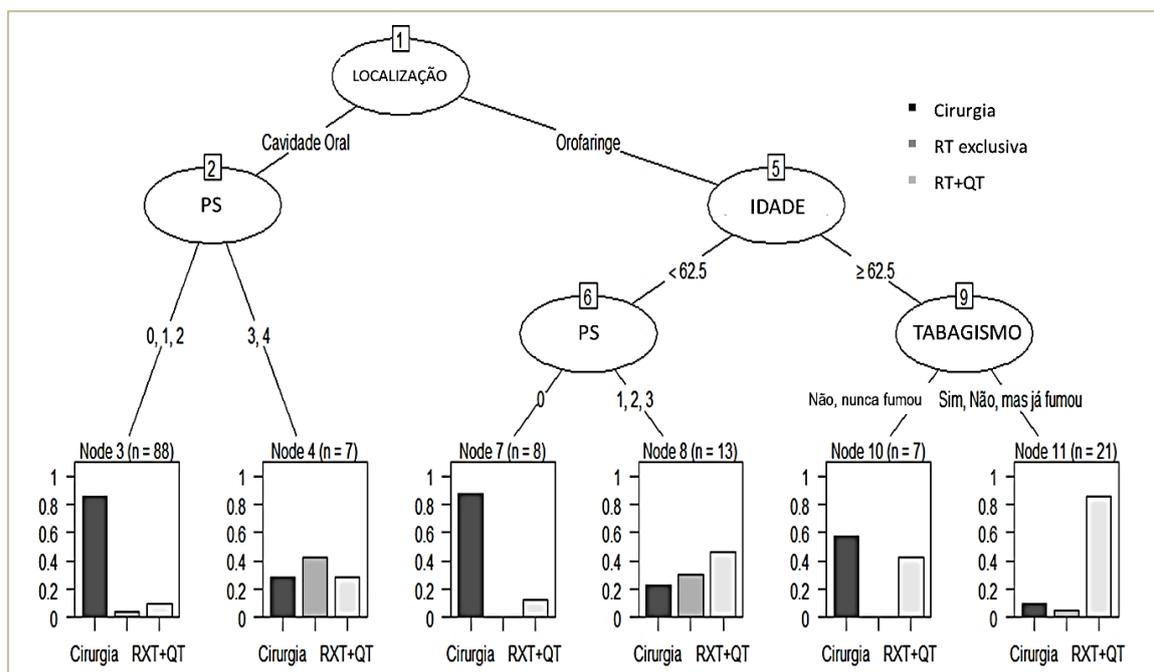
Tabela 3. Médias (DP) da Avaliação Geriátrica Multidimensional (AGM) segundo idade, Performance Status (PS), estadiamento, tratamento indicado e localização.

	AVD	AIVD	MANR	GDS	MoCA	Charlson	Polifarmácia	AGM
Idade	P=0,237	P=0,004	P=0,603	P=0,780	P=0,008	P=0,658	P=0,501	P=0,535
60-69	5,8(0,8)	22,1(3,6)	9,6(2,9)	3,7(2,4)	21,3(5,1)	0,4(0,8)	0,05(0,2)	2,24(1,2)
70-79	5,4(1,6)	20,8(4,9)	10,2(3,1)	3,2(2,8)	19,5(5,3)	0,6(0,8)	0,08(0,3)	2,32(1,2)
80+	5,6(1,2)	18,4(3,5)	9,8(2,9)	3,5(2,1)	15,7(4,2)	0,4(0,9)	0,08(0,3)	2,67(0,8)
PS	P=0,010	P<0,001	P<0,001	P=0,011	P=0,004	P=0,917	P=0,247	P<0,001
0	5,9(0,2)	23,5(0,8)	11,1(2,4)	2,7(1,6)	22,6(3,9)	0,4(0,6)	0,02(0,1)	1,69(0,9)
1	5,8(0,6)	22,2(2,8)	9,7(2,8)	3,8(2,8)	20,1(5,3)	0,5(0,9)	0,1(0,3)	2,48(1,1)
2	5,5(1,0)	18,8(5,0)	8,9(2,8)	3,5(1,9)	16,3(4,2)	0,4(0,8)	0,1(0,3)	3,00(0,7)
3	4,5(2,3)	15,8(5,0)	6,2(1,9)	5,7(2,0)	15,5(3,7)	0,2(0,4)	0	3,67(1,2)
4	4,0(2,2)	15,0(5,6)	6,4(2,9)	7(1,6)	13,2(7,6)	0,6(0,8)	0	4,00(0)
Estágio	P=0,218	P=0,600	P=0,005	P=0,918	P=0,383	P=0,387	P=0,246	P=0,570
I	5,9(0,3)	22,4(2,8)	12,5(1,4)	2,8(2,0)	22,2(6,9)	0,4(0,5)	0	1,62(1,4)
II	5,7(0,6)	22,5(2,5)	10,8(2,7)	3,3(2,3)	20,2(5,1)	0,8(1,3)	0,1(0,4)	2,16(1,3)
III	5,8(0,4)	21,8(3,0)	10,6(2,5)	3,5(2,5)	20,6(4,9)	0,5(0,8)	0,07(0,3)	2,32(1,1)
IV	5,6(1,3)	21,1(4,6)	8,9(3,0)	3,6(2,6)	20,4(5,3)	0,4(0,7)	0,04(0,2)	2,35(1,2)
Tratamento	P=0,186	P=0,543	P=0,003	P=0,748	P=0,214	P=0,341	P=0,837	P=0,386
Cirurgia	5,9(0,5)	22,4(2,6)	10,7(2,6)	3,3(2,5)	20,9(5,3)	0,5(0,8)	0,06(0,2)	2,12(1,2)
RT	5,2(1,2)	18,3(5,4)	7,5(2,2)	5,5(1,9)	17,1(6,9)	0,3(0,8)	0,08(0,3)	3,33(1,1)
RT+QT	5,5(1,5)	21,7(4,4)	9,1(2,8)	3,1(1,9)	20,4(4,9)	0,4(0,7)	0,05(0,2)	2,36(1,1)
Localização	P=0,685	P=0,688	P=0,304	P=0,494	P=0,657	P=0,531	P=0,775	P=0,414
Boca	5,5(1,3)	20,9(4,4)	9,9(3,0)	3,8(2,6)	20,7(5,6)	0,5(0,8)	0,07(0,2)	2,36(1,3)
Orofaringe	5,9(0,4)	22,6(2,9)	9,5(2,9)	3,1(1,9)	20,3(4,6)	0,4(0,7)	0,05(0,2)	2,14(1,0)

P-valor do teste Kruskal Wallis para associação com os domínios da AGM; DP=desvio padrão.

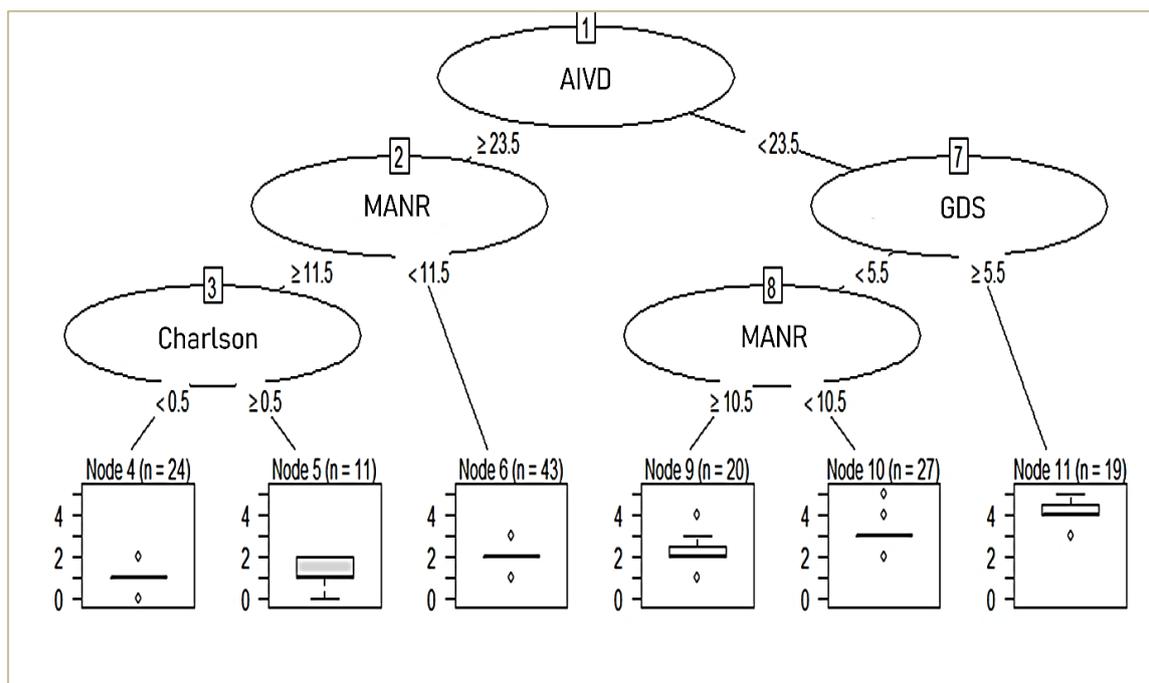
RT=Radioterapia; QT=Quimioterapia; AVD=Atividades de vida diária; AIVD=Atividades instrumentais de vida diária; MANR=Mini avaliação nutricional reduzida; MoCA=Avaliação cognitiva de Montreal; GDS=Escala de depressão geriátrica; AGM=Avaliação Geriátrica Multidimensional (número de déficits).

Figura 1. Modelo de árvore de decisão com os determinantes da indicação de tratamento sem AGM (N=144).



Nota: PS=Performance Status; RT=Radioterapia; QT=Quimioterapia.

Figura 2. Modelo de árvore de decisão com os determinantes da indicação de tratamento com AGM (N=144).



Nota: Os nós terminais ou folhas em boxplot são apresentados por mediana do número de déficits.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nossos resultados reafirmam a complexa realidade que é a definição do tratamento oncológico para pacientes idosos e a importância de ferramentas específicas para esse grupo. Esses pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe se apresentam, ao diagnóstico, com lesões em estadiamento avançado e referem sinais e sintomas comuns a pacientes com outros tipos de câncer, porém majoritariamente indicam sinais e sintomas relacionados às suas localizações primárias, o que normalmente vem a contribuir para indicar ou contraindicar certo tratamento.

Sabe-se que mesmo quando diagnosticados precocemente, aproximadamente um terço dos pacientes apresentarão resultados que podem ser mutilantes e, a depender do estado geral do paciente, seu prognóstico ser desfavorável em virtude dos sintomas que apresenta. Diante dos clusters de sintomas e seus fatores associados, observados nesse estudo, foi possível compreender que, além dos grupos de sintomas físicos já esperados devido as posições ocupadas pelos tumores, como disfagia e sintomas respiratórios, sintomas psicológicos e associados ao envelhecimento que possam acelerar uma piora do quadro clínico, antes do tratamento, podem chegar a influenciar na decisão da proposta terapêutica, mesmo que indiretamente, uma vez que estes estão diretamente relacionados às dimensões de condição global de saúde do idoso.

Apesar das diferenças entre os sintomas experimentados por pacientes idosos com câncer de cavidade oral e orofaringe, a maioria destes pode ter apresentado sintomas de câncer mais avançado devido a fatores sociodemográficos que teriam sua parcela importante, por exemplo, no atraso do diagnóstico. Pela própria dificuldade de percepção da existência de lesão na região da cavidade oral, seja pela baixa escolaridade ou capacidade cognitiva, reforça-se a necessidade de fortalecimento do diagnóstico precoce, por consulta regular ao cirurgião-dentista em nível de atenção primária, como indicador favorável ao tratamento e prognóstico desses pacientes.

No presente estudo, Foi observado que, para ambas as localizações, a capacidade funcional em AIVD, o estado nutricional e sintomas depressivos foram os principais preditores da indicação de tratamento segundo a AGM, enquanto que a Performance status, embora associada a estes fatores, foi o principal preditor da indicação médica, sem avaliação geriátrica.

Além disso, dado que a maior parte desses pacientes idosos se apresenta com doença avançada, indicações terapêuticas incluindo múltiplas modalidades acabam sendo mais

frequentes. Contudo, considerando a sub-representação de pacientes idosos com CCP em estudos de ensaios clínicos, são necessárias mais investigações que incorporem ferramentas geriátricas com finalidade preditiva e busquem identificar estratégias terapêuticas ideais para esta população.

Assim, utilizar a AGM como ferramenta complementar, na individualização do planejamento e manejo terapêutico, torna-se indispensável no tratamento dos pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe. Esta avaliação mais ampla, sem deixar de levar em consideração as singularidades de cada localização primária, pode aumentar a probabilidade identificar padrões de sintomas, para permitir um melhor gerenciamento das intervenções e prevenção de respostas adversas ao tratamento, que frequentemente comprometem a qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

- AARONSON, N. K. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. **JNCI Journal of the National Cancer Institute**, v. 85, n. 5, p. 365–376, 3 mar. 1993.
- ADELSTEIN, D. J. et al. Head and neck squamous cell cancer and the human papillomavirus: Summary of a National Cancer Institute State of the Science Meeting, November 9-10, 2008, Washington, D.C. **Head & Neck**, v. 31, n. 11, p. 1393–1422, nov. 2009.
- AGUIAR, F. S. et al. Classification and regression tree (CART) model to predict pulmonary tuberculosis in hospitalized patients. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 12, n. 1, dez. 2012.
- AKTAS, A.; WALSH, D.; RYBICKI, L. Review: Symptom clusters: myth or reality? **Palliative Medicine**, v. 24, n. 4, p. 373–385, jun. 2010.
- AL FEGHALI, K. et al. Impact of smoking on pathological features in oral cavity squamous cell carcinoma. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, v. 15, n. 3, p. 582, 2019.
- ALMEIDA, O. P.; ALMEIDA, S. A. Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão em Geriatria (GDS) versão reduzida. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 57, n. 2B, p. 421–6, 1999.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. What is cancer? Oral Cavity and Oropharyngeal Cancer What is cancer? 2016a.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Treating Oral Cavity and Oropharyngeal Cancer**. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/oral-cavity-and-oropharyngeal-cancer/treating.html>>. Acesso em: 22 maio. 2017b.
- APARICIO, T. et al. Half of elderly patients routinely treated for colorectal cancer receive a sub-standard treatment. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 71, n. 3, p. 249–257, set. 2009.
- APARICIO, T. et al. A mini geriatric assessment helps treatment decision in elderly patients with digestive cancer. A pilot study. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 77, n. 1, p. 63–69, jan. 2011.
- BACCARO, A. F. **Validação da versão em português da entrevista telefônica para avaliação do estado cognitivo - modificada (TICS-M) em pacientes acometidos por acidente vascular cerebral**. text—[s.l.] Universidade de São Paulo, 4 jun. 2014.
- BALDUCCI, L. Geriatric oncology: challenges for the new century. **European Journal of Cancer**, v. 36, n. 14, p. 1741–1754, set. 2000.
- BALDUCCI, L. et al. Assessment and treatment of elderly patients with cancer. **Surgical Oncology**, v. 19, n. 3, p. 117–123, set. 2010.
- BALDUCCI, L.; EXTERMANN, M. Management of Cancer in the Older Person: A Practical Approach. **The Oncologist**, v. 5, n. 3, p. 224–237, 2000.

BARATA, P. C. et al. Symptom clusters and survival in Portuguese patients with advanced cancer. **Cancer Medicine**, v. 5, n. 10, p. 2731–2739, 13 set. 2016.

BARNES, L. et al. **Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours**. Lyon: [s.n.].

BASSO, U. et al. Management of Frail and Not-Frail elderly cancer patients in a hospital-based geriatric oncology program. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 66, n. 2, p. 163–170, maio 2008.

BESSELL, A. et al. Interventions for the treatment of oral and oropharyngeal cancers: surgical treatment. In: THE COCHRANE COLLABORATION (Ed.). . **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2011.

BJORDAL, K. et al. Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients: Validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-H&N35. **Journal of Clinical Oncology**, v. 17, n. 3, p. 1008–1008, mar. 1999.

BOING, A. F.; ANTUNES, J. L. F.; OTHERS. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática de literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 2, p. 615–622, 2011.

BONFANTE, G. M. DA S. et al. Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 5, p. 983–997, maio 2014.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.

BRENER, S. et al. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. **Rev Bras Cancerol**, v. 53, n. 1, p. 63–9, 2007.

BRUGEL, L. et al. Impact of comprehensive geriatric assessment on survival, function, and nutritional status in elderly patients with head and neck cancer: protocol for a multicentre randomised controlled trial (EGeSOR). **BMC Cancer**, v. 14, n. 1, dez. 2014.

BRUNELLO, A.; SANDRI, R.; EXTERMANN, M. Multidimensional geriatric evaluation for older cancer patients as a clinical and research tool. **Therapeutic Approach for Unfit Older Patients in the Principal Tumor Types**, v. 35, n. 6, p. 487–492, out. 2009.

CAILLET, P. et al. Comprehensive Geriatric Assessment in the Decision-Making Process in Elderly Patients With Cancer: ELCAPA Study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 29, n. 27, p. 3636–3642, 20 set. 2011.

CAMARANO, A. A. (ED.). **Cuidados de longa duração para a população idosa: um novo risco social a ser assumido?** Rio de Janeiro, Brésil: IPEA, 2010.

CAMPOS, P. A.; VASCONCELOS, A. C.; MARTINS, A. S. DETECÇÃO DE HPV POR PCR EM LESÕES DA CAVIDADE BUCAL–ATUALIZAÇÃO. **Arquivo Brasileiro de Odontologia**, v. 3, n. 2, p. 114–119, 2007.

CAMPOS, P. A.; VASCONCELOS, A. C.; MARTINS, A. S. DETECÇÃO DE HPV POR PCR EM LESÕES DA CAVIDADE BUCAL–ATUALIZAÇÃO. **Arquivo Brasileiro de Odontologia**, v. 3, n. 2, p. 114–119, 2010.

CATALDO, J. K. et al. Differences in the symptom experience of older versus younger oncology outpatients: a cross-sectional study. **BMC cancer**, v. 13, n. 1, p. 6, 2013.

CECATO, J. F. et al. Poder preditivo do MoCa na avaliação neuropsicológica de pacientes com diagnóstico de demência. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 17, n. 4, p. 707–719, dez. 2014.

CHARLSON, M. E. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. **Journal of Chronic Diseases**, v. 40, n. 5, p. 373–383, jan. 1987.

CHEN, C. Utilization of comprehensive geriatric assessment in cancer patients. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 49, n. 1, p. 53–67, jan. 2004.

CHERTKOW, H. et al. Mild cognitive impairment and cognitive impairment, no dementia: Part A, concept and diagnosis. **Alzheimer's & Dementia**, v. 3, n. 4, p. 266–282, out. 2007.

COSTELLO, A. B.; OSBORNE, J. Best practices in exploratory factor analysis: four recommendations for getting the most from your analysis. **Exploratory Factor Analysis**, v. 10, n. 7, p. 10, 2005.

DA SILVA, R.; SCHMIDT, O. F.; DA SILVA, S. Polifarmácia em geriatria. **Revista da AMRIGS**, v. 56, n. 2, p. 164–174, 2012.

DA SILVA, S. D. et al. Recurrent Oral Cancer: Current and Emerging Therapeutic Approaches. **Frontiers in Pharmacology**, v. 3, 30 jul. 2012.

DAMÁSIO, B. F. Uso da análise fatorial exploratória em psicologia. p. 16, 2012.

DE MENEZES, J. R. et al. Confiabilidade teste-reteste da versão Brasileira do instrumento Memorial Symptom Assessment Scale para avaliação de sintomas em pacientes oncológicos. 2017.

DE MOURA CAMPOS MONTORO, J. R. et al. Fatores prognósticos no carcinoma espinocelular de cavidade oral. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 74, n. 6, 2008.

DELACORTE, R. R. et al. **Mini-nutritional assessment score and the risk for undernutrition in free-living older persons**. Disponível em: <<http://www.mna-elderly.com/publications/181.pdf>>. Acesso em: 12 mar. 2018.

DIOS, P. D. et al. “Scheduling delay” in oral cancer diagnosis: a new protagonist. **Oral Oncology**, v. 41, n. 2, p. 142–146, fev. 2005.

DODD, M. J. et al. The effect of symptom clusters on functional status and quality of life in women with breast cancer. **European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society**, v. 14, n. 2, p. 101–110, abr. 2010.

DONG, Y. et al. The Montreal cognitive assessment is superior to national institute of neurological disease and stroke-Canadian stroke network 5-minute protocol in predicting vascular cognitive impairment at 1 year. **BMC Neurology**, v. 16, 12 abr. 2016.

DOS SANTOS, R. L.; VIRTUOSO JÚNIOR, J. S. CONFIABILIDADE DA VERSÃO BRASILEIRA DA ESCALA DE ATIVIDADES INSTRUMENTAIS DA VIDA DIÁRIA. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 21, n. 4, 2008.

DROZ, J.-P. et al. Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 73, n. 1, p. 68–91, jan. 2010.

DURO, D. et al. Validation studies of the Portuguese experimental version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): confirmatory factor analysis. **Journal of Neurology**, v. 257, n. 5, p. 728–734, maio 2010.

ELLIS, G. et al. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. In: **Cochrane Database of Systematic Reviews**. [s.l.] John Wiley & Sons, Ltd, 2017.

ELSAWY, B.; HIGGINS, K. E. The geriatric assessment. **Am Fam Physician**, v. 83, n. 1, p. 48–56, 2011.

EXTERMANN, M. Measuring comorbidity in older cancer patients. **European journal of cancer**, v. 36, n. 4, p. 453–471, 2000.

EXTERMANN, M. Studies of comprehensive geriatric assessment in patients with cancer. **Cancer control**, v. 10, n. 6, p. 463–468, 2003.

EXTERMANN, M. A comprehensive geriatric intervention detects multiple problems in older breast cancer patients. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 49, n. 1, p. 69–75, jan. 2004.

EXTERMANN, M. et al. Use of comprehensive geriatric assessment in older cancer patients: **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 55, n. 3, p. 241–252, set. 2005.

EXTERMANN, M.; HURRIA, A. Comprehensive Geriatric Assessment for Older Patients With Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, n. 14, p. 1824–1831, 10 maio 2007.

FALAKI, F. et al. Clinical and histopathological analysis of oral Squamous cell carcinoma of young patients in Mashhad, Iran: A retrospective study and review of literature. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal**, p. e473–e477, 2011.

FAN, G.; FILIPCZAK, L.; CHOW, E. Symptom clusters in cancer patients: a review of the literature. **Current Oncology**, v. 14, n. 5, p. 173–179, out. 2007.

FAYERS, P. M. et al. **EORTC QLQ-C30 scoring manual: this manual is intended to assist users with scoring procedures for the QLQ-C30 version 3 and earlier, and the QLQ supplementary modules**. Brussels: EORTC, 2001.

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 5, p. E359–E386, 1 mar. 2015.

FERREIRA, K. et al. Tradução para a língua portuguesa do MD Anderson Symptom Inventory–head and neck module (MDASI-H&N). **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço**, v. 37, n. 2, p. 109–13, 2008.

FERREIRA, L. S.; NASCIMENTO, L. F. C.; MARUCCI, M. F. N. Use of the mini nutritional assessment tool in elderly people from long-term institutions of Southeast of Brazil. **The Journal of Nutrition Health and Aging**, v. 12, n. 3, p. 213–217, mar. 2008.

FLICKER, C.; FERRIS, S. H.; REISBERG, B. A Longitudinal Study of Cognitive Function in Elderly Persons with Subjective Memory Complaints. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 41, n. 10, p. 1029–1032, out. 1993.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. “Mini-mental state”. **Journal of Psychiatric Research**, v. 12, n. 3, p. 189–198, nov. 1975.

GIFT, A. G. et al. Symptom Clusters in Elderly Patients With Lung Cancer. **Oncology Nursing Forum**, v. 31, n. 2, p. 203–212, 1 jan. 2004.

GILBERTSON-WHITE, S. et al. Determination of Cutpoints for Low and High Number of Symptoms in Patients with Advanced Cancer. **Journal of Palliative Medicine**, v. 15, n. 9, p. 1027–1036, set. 2012.

GLOBOCAN. **Fact Sheets by Cancer**. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx>. Acesso em: 17 maio. 2017.

GLOBOCAN. **Global Cancer Observatory**. Disponível em: <<http://gco.iarc.fr/>>. Acesso em: 29 nov. 2018.

GOLDENBERG, D. et al. Age and Stage as Determinants of Treatment for Oral Cavity and Oropharyngeal Cancers in the Elderly. **Oral oncology**, v. 50, n. 10, p. 976–982, out. 2014.

HAIR, J. F. (ED.). **Multivariate data analysis**. 7. ed., Pearson new internat. ed ed. Harlow: Pearson, 2014.

HAMADA, G. S. et al. **Comparative Epidemiology of Oral Cancer in Brazil and India**. Disponível em: <http://ci.nii.ac.jp/els/contents-cinii_20170519085222.pdf?id=ART0007441112>. Acesso em: 18 maio. 2017.

HAMMERLID, E. et al. A prospective multicentre study in Sweden and Norway of mental distress and psychiatric morbidity in head and neck cancer patients. **British Journal of Cancer**, v. 80, n. 5–6, p. 766, 1999.

HENLEY, S. J. et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. **Cancer**, v. n/a, n. n/a, 2020.

HUMPHRIS, G. M.; OZAKINCI, G. Psychological responses and support needs of patients following head and neck cancer. **International Journal of Surgery**, v. 4, n. 1, p. 37–44, 2006.

IAMAROON, A. et al. Analysis of 587 cases of oral squamous cell carcinoma in northern Thailand with a focus on young people. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 33, n. 1, p. 84–88, fev. 2004.

IARC. **TNM classification of carcinomas of the oral cavity**. Disponível em: <<http://screening.iarc.fr/atlasoralclassiftnm.php>>. Acesso em: 19 mar. 2018.

INITIATIVE, N. C. E. I. O.; OTHERS. The impact of patient age on clinical decision-making in oncology. **London: Department of Health**, 2012.

INITIATIVE NATIONAL CANCER EQUALITY INITIATIVE/PHARMACEUTICAL ONCOLOGY. The impact of patient age on clinical decision-making in oncology. **London: Department of Health**, 2012.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR. **Estimativa 2016**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/edicao/Estimativa_2016.pdf>.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR. **INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2018 - Síntese de Resultados e Comentários**. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>>. Acesso em: 23 fev. 2018.

JANSEN, F. et al. Identifying cutoff scores for the EORTC QLQ-C30 and the head and neck cancer-specific module EORTC QLQ-H&N35 representing unmet supportive care needs in patients with head and neck cancer: Supportive care needs in EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-H&N35. **Head & Neck**, v. 38, n. S1, p. E1493–E1500, abr. 2016.

KANESVARAN, R. et al. Analysis of Prognostic Factors of Comprehensive Geriatric Assessment and Development of a Clinical Scoring System in Elderly Asian Patients With Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 29, n. 27, p. 3620–3627, 20 set. 2011.

KATZ, S. et al. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. **JAMA**, v. 185, n. 12, p. 914, 21 set. 1963.

KAUR, K. A.; BHUTANI, D. L. A Review on Classification Using Decision Tree. v. 2, n. 02, p. 5, 2015.

KEENAN, L. G. et al. Assessment of older patients with cancer: Edmonton Frail Scale (EFS) as a predictor of adverse outcomes in older patients undergoing radiotherapy. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 8, n. 3, p. 206–210, maio 2017.

KELLY, C. M.; SHAHROKNI, A. Moving beyond Karnofsky and ECOG Performance Status Assessments with New Technologies. **Journal of Oncology**, v. 2016, p. 1–13, 2016.

KIM, E. et al. Differences in Symptom Clusters Identified Using Occurrence Rates Versus Symptom Severity Ratings in Patients at the End of Radiation Therapy. **Cancer nursing**, v. 32, n. 6, p. 429–436, 2009.

KIRKHUS, L. et al. Geriatric assessment is superior to oncologists' clinical judgement in identifying frailty. **British Journal of Cancer**, v. 117, n. 4, p. 470–477, 8 ago. 2017.

KOWALSKI, L. et al. Predictive factors for distant metastasis from oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. **Oral Oncology**, v. 41, n. 5, p. 534–541, maio 2005.

KRISTJANSSON, S. R. et al. Surgical risk and post-operative complications in older unfit cancer patients. **Therapeutic Approach for Unfit Older Patients in the Principal Tumor Types**, v. 35, n. 6, p. 499–502, out. 2009.

KRISTJANSSON, S. R. et al. Comprehensive geriatric assessment can predict complications in elderly patients after elective surgery for colorectal cancer: A prospective observational cohort study. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 76, n. 3, p. 208–217, dez. 2010.

LALAMI, Y. et al. Management of Head and Neck Cancer in Elderly Patients: **Drugs & Aging**, v. 26, n. 7, p. 571–583, jul. 2009.

LAUR, C. V. et al. Malnutrition or frailty? Overlap and evidence gaps in the diagnosis and treatment of frailty and malnutrition. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 42, n. 5, p. 449–458, maio 2017.

LAVELLE, K. et al. Non-standard management of breast cancer increases with age in the UK: a population based cohort of women \geq 65 years. **British Journal of Cancer**, v. 96, n. 8, p. 1197–1203, 23 abr. 2007.

LAWTON, M. P.; BRODY, E. M. ASSESSMENT OF OLDER PEOPLE: SELF-MAINTAINING AND INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING. **Nursing Research**, v. 19, n. 3, p. 278, maio 1970.

LEE, C. C.; CZAJA, S. J.; SCHULZ, R. The Moderating Influence of Demographic Characteristics, Social Support, and Religious Coping on the Effectiveness of a Multicomponent Psychosocial Caregiver Intervention in Three Racial Ethnic Groups. **The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences**, v. 65B, n. 2, p. 185–194, 1 mar. 2010.

LEI Nº 12.732. **Legislação Federal da Saúde**. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/legislacao/cancer_legislacao.php>. Acesso em: 29 nov. 2017.

LINO, V. T. S. et al. Cross-cultural adaptation of the Independence in Activities of Daily Living Index (Katz Index). **Cadernos de saude publica**, v. 24, n. 1, p. 103–112, 2008.

LOURENÇO, R. A.; VERAS, R. P. Mini-Exame do Estado Mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 4, p. 712–719, ago. 2006.

MARQUES, A. F. Aplicação da análise multivariada na infraestrutura e no desempenho das escolas públicas do Ensino Fundamental e Médio pertencentes ao Núcleo Regional de Educação de Paranavaí. **Acta Scientiarum. Technology**, v. 32, n. 1, 1 jan. 2010.

MILLER, M. et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: Application of the Cumulative Illness Rating Scale. **J Psych Res**, v. 41, p. 237–248, 1992.

MOHILE, S. G. et al. Age-related Differences in Symptoms and Their Interference with Quality of Life in 903 Cancer Patients Undergoing Radiation Therapy. **Journal of geriatric oncology**, v. 2, n. 4, p. 225–232, out. 2011.

MOHILE, S. G. et al. Geriatric assessment-guided care processes for older adults: a Delphi consensus of geriatric oncology experts. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 13, n. 9, p. 1120–1130, 2015.

MONFARDINI, S.; BALDUCCI, L. A comprehensive geriatric assessment (CGA) is necessary for the study and the management of cancer in the elderly. **European Journal of Cancer**, v. 35, n. 13, p. 1771–1772, 1999.

MORBINI, P. et al. Oral HPV infection and persistence in patients with head and neck cancer. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 116, n. 4, p. 474–484, out. 2013.

NAGARATNAM, N.; GAYAGAY, G. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) in hospitalized nonagenarians. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 44, n. 1, p. 29–36, jan. 2007.

NASREDDINE, Z. S. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 53, n. 4, p. 695–699, 1 abr. 2005.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Fast Stats**. Disponível em: <<https://seer.cancer.gov/faststats/selections.php?#Output>>. Acesso em: 16 jul. 2017.

NEVILLE, B. W.; DAY, T. A. Oral Cancer and Precancerous Lesions. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 52, n. 4, p. 195–215, 1 jul. 2002.

NEWSCHAFFER, C. J.; BUSH, T. L.; PENBERTHY, L. T. Comorbidity measurement in elderly female breast cancer patients with administrative and medical records data. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 50, n. 6, p. 725–733, 1 jun. 1997.

NÓBREGA, O. DE T.; KARNIKOWSKI, M. G. DE O. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 10, n. 2, p. 309–313, abr. 2005.

NUNES BAPTISTA, M. et al. Correlação entre sintomatologia depressiva e prática de atividades sociais em idosos. **Avaliação psicológica**, v. 5, n. 1, 2006.

OGASAWARA, H. Exploratory second-order analyses for components and factors. **Japanese Psychological Research**, v. 44, n. 1, p. 9–19, mar. 2002.

OLIVEIRA, L. R. DE; RIBEIRO-SILVA, A.; ZUCOLOTO, S. Perfil da incidência e da sobrevivência de pacientes com carcinoma epidermóide oral em uma população brasileira. **J Bras Patol Med Lab**, v. 42, n. 5, p. 385–92, 2006.

OMS. **Relatório mundial de envelhecimento e saúde**. Genebra: [s.n.]. Disponível em: <<http://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2015/10/OMS-ENVELHECIMENTO-2015-port.pdf>>. Acesso em: 16 mar. 2018.

PALLIS, A. G. et al. EORTC elderly task force position paper: Approach to the older cancer patient. **European Journal of Cancer**, v. 46, n. 9, p. 1502–1513, jun. 2010.

PARADELA, E. M. P.; LOURENÇO, R. A.; VERAS, R. P. Validação da escala de depressão geriátrica em um ambulatório geral. **Revista de saúde pública**, v. 39, n. 6, p. 918–923, 2005.

PAULO, M. DA S. R. DE C. DE S.; MIRRA, A. P. **Incidência de câncer no Município de São Paulo, Brasil, 1983-1988-1993: Tendência no período 1969-1993.** [s.l.] Registro de Câncer de São Paulo, 1999.

PFISTER, D. G.; FOOTE, R. L.; RIDGE, J. A. NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion. p. 218, 2018.

PIGNON, J.-P. et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): An update on 93 randomised trials and 17,346 patients. **Radiotherapy and Oncology**, v. 92, n. 1, p. 4–14, jul. 2009.

POTTEL, L. et al. Serial comprehensive geriatric assessment in elderly head and neck cancer patients undergoing curative radiotherapy identifies evolution of multidimensional health problems and is indicative of quality of life: Geriatric assessment in elderly head and neck cancer. **European Journal of Cancer Care**, v. 23, n. 3, p. 401–412, maio 2014.

PUTS, M. T. E. et al. A systematic review of factors influencing older adults' decision to accept or decline cancer treatment. **Cancer Treatment Reviews**, v. 41, n. 2, p. 197–215, fev. 2015.

RAMJAUN, A. et al. Improved targeting of cancer care for older patients: A systematic review of the utility of comprehensive geriatric assessment. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 4, n. 3, p. 271–281, jul. 2013.

REPETTO, L. et al. Geriatric oncology. **European Journal of Cancer**, v. 39, n. 7, p. 870–880, maio 2003.

RING, A. The influences of age and co-morbidities on treatment decisions for patients with HER2-positive early breast cancer. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 76, n. 2, p. 127–132, nov. 2010.

RIVOIRARD, R. et al. Radiotherapy for head and neck cancer in nonagenarian patients: a possible cornerstone? **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 272, n. 3, p. 719–725, mar. 2015.

ROGERS, S. N. et al. A Survey of General Dental Practitioners in Merseyside Regarding Urgent Appointments and Suspected Cancer Referrals. p. 6, 2008.

RUBENSTEIN, L. Z. et al. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini-Nutritional Assessment (MNA-SF). **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 6, p. M366–M372, 1 jun. 2001.

SANTOS, J. S. B. et al. Confiabilidade interobservador de duas escalas de aferição de comorbidade em pacientes idosos com câncer de próstata. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 61, n. 4, p. 359–365, 2015.

SASANI, K. et al. Gait speed and survival of older surgical patient with cancer: Prediction after machine learning. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 10, n. 1, p. 120–125, jan. 2019.

SCHER, K. S.; HURRIA, A. Under-representation of older adults in cancer registration trials: known problem, little progress. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30, n. 17, p. 2036–2038, 2012.

SCOTT, S. E.; GRUNFELD, E. A.; MCGURK, M. The idiosyncratic relationship between diagnostic delay and stage of oral squamous cell carcinoma. **Oral Oncology**, v. 41, n. 4, p. 396–403, abr. 2005.

SESSIONS, D. G. et al. Analysis of treatment results for oral tongue cancer. **The Laryngoscope**, v. 112, n. 4, p. 616–625, 2002.

SILVEIRA, A. P. et al. Geriatric oncology: comparing health related quality of life in head and neck cancer patients. **Head & Neck Oncology**, v. 3, n. 1, p. 3, 2011.

SINGER, S. et al. Validation of the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-H&N35 in patients with laryngeal cancer after surgery. **Head & Neck**, v. 31, n. 1, p. 64–76, jan. 2009.

SKERMAN, H. M.; YATES, P. M.; BATTISTUTTA, D. Identification of Cancer-Related Symptom Clusters: An Empirical Comparison of Exploratory Factor Analysis Methods. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 44, n. 1, p. 10–22, jul. 2012.

SOBIN, L. H.; WITTEKIND, C.; INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER (EDS.). **TNM: classification of malignant tumours**. 6th ed ed. New York: Wiley-Liss, 2002.

STACCIARINI, T. S. G.; PACE, A. E. Confirmatory factor analysis of the Appraisal of Self-Care Agency Scale - Revised. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 25, n. 0, 30 jan. 2017.

STANGELBERGER, A.; WALDERT, M.; DJAVAN, B. Prostate Cancer in Elderly Men. **Reviews in Urology**, v. 10, n. 2, p. 111–119, 2008.

STEER, C. B. Supportive care in older adults with cancer – An update of research in 2015. **Geriatric Oncology and Supportive Care: Highlights from the 2015 International Society of Geriatric Oncology Annual Conference**, v. 7, n. 5, p. 397–403, set. 2016.

STEWART, B. W.; WILD, C. P. **World Cancer Report 2014**. Lyon: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization, 2014.

SYRIGOS, K. N. et al. Head and neck cancer in the elderly: An overview on the treatment modalities. **Cancer Treatment Reviews**, v. 35, n. 3, p. 237–245, maio 2009.

SZTURZ, P.; VERMORKEN, J. B. Treatment of Elderly Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. **Frontiers in Oncology**, v. 6, 31 ago. 2016.

THOMAS, B. C. A Longitudinal Analysis of Symptom Clusters in Cancer Patients and Their Sociodemographic Predictors. v. 47, n. 3, p. 13, 2014.

TU, Q. et al. Reliability, Validity, and Optimal Cutoff Score of the Montreal Cognitive Assessment (Changsha Version) in Ischemic Cerebrovascular Disease Patients of Hunan Province, China. **Dementia and Geriatric Cognitive Disorders EXTRA**, v. 3, n. 1, p. 25–36, 16 fev. 2013.

TUCCI, A. et al. A comprehensive geriatric assessment is more effective than clinical judgment to identify elderly diffuse large cell lymphoma patients who benefit from aggressive therapy. **Cancer**, v. 115, n. 19, p. 4547–4553, 1 out. 2009.

TUCKER, L. R.; LEWIS, C. A reliability coefficient for maximum likelihood factor analysis. **Psychometrika**, v. 38, n. 1, p. 1–10, mar. 1973.

VANDERWALDE, N. A. et al. Treatment of Older Patients With Head and Neck Cancer: A Review. **The Oncologist**, v. 18, n. 5, p. 568–578, 1 maio 2013.

VENKATESAN, E.; VELMURUGAN, T. Performance Analysis of Decision Tree Algorithms for Breast Cancer Classification. **Indian Journal of Science and Technology**, v. 8, n. 29, 7 nov. 2015.

WANG, B. et al. The recurrence and survival of oral squamous cell carcinoma: a report of 275 cases. **Chinese Journal of Cancer**, v. 32, n. 11, p. 614–618, nov. 2013.

WANG, D.; FU, J. Symptom clusters and quality of life in China patients with lung cancer undergoing chemotherapy. **African Health Sciences**, v. 14, n. 1, p. 49–55, mar. 2014.

WEDDING, U. et al. Physicians' judgement and comprehensive geriatric assessment (CGA) select different patients as fit for chemotherapy. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 64, n. 1, p. 1–9, out. 2007.

WEIR, A. et al. Management of squamous cell carcinoma of the head and neck in the elderly: Review and recommendations. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 3, n. 3, p. 265–272, jul. 2012.

WHEELWRIGHT, S. et al. International validation of the EORTC QLQ-ELD14 questionnaire for assessment of health-related quality of life elderly patients with cancer. **British Journal of Cancer**, v. 109, n. 4, p. 852–858, ago. 2013.

WHO. **WHO | Estimates for 2000–2015**. Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/>. Acesso em: 17 maio. 2017.

WILDES, T. M. et al. Geriatric assessment is associated with completion of chemotherapy, toxicity, and survival in older adults with cancer. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 4, n. 3, p. 227–234, jul. 2013.

WILDIERS, H. et al. International Society of Geriatric Oncology Consensus on Geriatric Assessment in Older Patients With Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 24, p. 2595–2603, 20 ago. 2014.

WOOLLEY, E. et al. The correlation between indices of deprivation and health-related quality of life in patients with oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, p. 10, 2006.

XIAO, C. The state of science in the study of cancer symptom clusters. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 14, n. 5, p. 417–434, dez. 2010.

XIAO, C. et al. Symptom clusters in patients with head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy. **Oral Oncology**, v. 49, n. 4, p. 360–366, abr. 2013.

XIAO, C. et al. Risk factors for clinician-reported symptom clusters in patients with advanced head and neck cancer in a phase 3 randomized clinical trial: RTOG 0129. **Cancer**, v. 120, n. 6, p. 848–854, 15 mar. 2014.

YAMAMOTO, N. et al. **A 5-year Activity Report from the Oral Cancer Center, Tokyo Dental College**, 2013.

YATES, P. et al. Differences in Composition of Symptom Clusters Between Older and Younger Oncology Patients. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 49, n. 6, p. 1025–1034, jun. 2015.

YESAVAGE, J. A. et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. **Journal of psychiatric research**, v. 17, n. 1, p. 37–49, 1982.

YIENGPRUGSAWAN, V. et al. Oral Health-Related Quality of Life among a large national cohort of 87,134 Thai adults. **Health and Quality of life Outcomes**, v. 9, n. 1, p. 42, 2011.

YOUNG, J. et al. Comparison of ECOG/WHO Performance Status and ASA Score as a Measure of Functional Status. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 49, n. 2, p. 258–264, fev. 2015.

ZAVRAS, A. et al. Oral cancer treatment costs in Greece and the effect of advanced disease. **BMC Public Health**, v. 2, p. 12, 19 jul. 2002.

ZUMSTEG, Z. S. et al. Incidence of Oropharyngeal Cancer Among Elderly Patients in the United States. **JAMA Oncology**, v. 2, n. 12, p. 1617, 1 dez. 2016.

ANEXOS

1- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

ANEXO 1

MINISTÉRIO DA SAÚDE

www.inca.gov.br



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A CONDIÇÃO GLOBAL DE SAÚDE DE IDOSOS EM TRATAMENTO PARA O CÂNCER DE CAVIDADE ORAL E OROFARINGE EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO RIO DE JANEIRO.

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa porque foi atendido (a) ou está sendo atendido (a) nesta instituição e teve diagnóstico ou suspeita de um tipo de câncer chamado de cavidade oral e/ou orofaringe. Para que você possa decidir se quer participar ou não, precisa conhecer os benefícios, os riscos e as consequências pela sua participação.

Este documento é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tem esse nome porque você só deve aceitar participar desta pesquisa depois de ter lido e entendido este documento. Leia as informações com atenção e, caso haja alguma palavra ou frase que você não entenda, converse com o pesquisador responsável e com a equipe da pesquisa sobre quaisquer dúvidas que você tenha, para maiores esclarecimentos. Converse com os seus familiares, amigos e com a equipe médica antes de tomar uma decisão. Se você tiver dúvidas depois de ler estas informações, entre em contato com o pesquisador responsável.

Após receber todas as informações, e todas as dúvidas forem esclarecidas, você poderá fornecer seu consentimento por escrito, caso queira participar.

PROPÓSITO DA PESQUISA

O objetivo central deste estudo é investigar a influência da idade e da condição de saúde global dos pacientes no tratamento do câncer de cavidade oral, no hospital de referência da rede assistencial oncológica do Sistema Único de Saúde do Estado do Rio de Janeiro, avaliando sua relação com a conclusão do tratamento e complicações clínicas e pós-operatórias no período de dois anos de seguimento.

PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

O convite a sua participação se deve por você apresentar mais de 60 anos de idade, ser paciente matriculado em hospital de referência para câncer e não ter realizado tratamento prévio. Sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória, e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como retirar sua participação a qualquer momento.

Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir sua participação, ou desistir da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa. Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido.

Rubrica do participante ou representante legal

Rubrica do investigador responsável



na divulgação dos resultados da pesquisa, e o material será armazenado em local seguro por período mínimo de cinco anos.

A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder um questionário com perguntas sobre características sociodemográficas (nome, idade, estado civil, escolaridade e outras), questões relacionadas à sua saúde, à nutrição e a atividade física, no momento da sua consulta para definição de tratamento e na sua conclusão, sendo o tempo de duração da entrevista entre quarenta minutos a uma hora, aproximadamente.

Se você concordar, os pesquisadores responsáveis por esta pesquisa consultarão seus dados clínicos e laboratoriais que se encontram no seu prontuário.

BENEFÍCIOS

Você não será remunerado por sua participação e esta pesquisa poderá não oferecer benefícios diretos a você. Se você concordar com o uso de suas informações, é necessário esclarecer que você não terá quaisquer benefícios ou direitos financeiros sobre eventuais resultados decorrentes desta pesquisa.

O benefício indireto relacionado com sua colaboração nesta pesquisa é o conhecimento sobre o tempo e conclusão do tratamento em função da condição global de saúde relacionada às complicações clínicas e pós-operatórias em pacientes idosos acometidos por câncer de cavidade oral, possibilitando a implementação de medidas que aprimorem a assistência oncológica. Assim, o benefício principal da sua participação é possibilitar que no futuro, com os resultados encontrados nesta pesquisa, o diagnóstico e o tratamento para esse tipo de câncer beneficiem outros pacientes.

RISCOS

A pesquisa não oferece risco adicional à saúde dos participantes. Entretanto, quando as entrevistadas puderem ocasionar situações de cansaço ou desconforto, os entrevistadores estão treinados para evitar que estas venham a ocorrer, e orientados a interromper a entrevista, retomando-a em outro momento, caso queira prosseguir.

CUSTOS

Se você concordar em participar do estudo, você não terá quaisquer custos ou despesas (gastos) pela sua participação nessa pesquisa.

Rubrica do participante ou
representante legal

Rubrica do investigador
responsável



CONFIDENCIALIDADE

Se você optar por participar desta pesquisa, as informações sobre a sua saúde e seus dados pessoais serão mantidas de maneira confidencial e sigilosa. Seus dados somente serão utilizados depois de anonimizados (ou seja, sem sua identificação). Apenas os pesquisadores autorizados terão acesso aos dados individuais, resultados de exames e testes bem como às informações do seu registro médico. Mesmo que estes dados sejam utilizados para propósitos de divulgação e/ou publicação científica, sua identidade permanecerá em segredo.

Os principais resultados serão apresentados ao Setor de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital do Câncer (HCI/INCA), discutindo coletivamente as estratégias para fortalecimento da assistência oncológica.

TRATAMENTO MÉDICO EM CASO DE DANOS

Todo e qualquer dano decorrente do desenvolvimento desta pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo da instituição. Seu tratamento e acompanhamento médico independem de sua participação nesta pesquisa.

BASES DA PARTICIPAÇÃO

A sua participação é voluntária e a recusa em autorizar a sua participação não acarretará quaisquer penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito, ou mudança no seu tratamento e acompanhamento médico nesta instituição. Você poderá retirar seu consentimento a qualquer momento sem qualquer prejuízo. Em caso de você decidir interromper sua participação na pesquisa, a equipe de pesquisadores deve ser comunicada e a pesquisa será imediatamente interrompida.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS

A pessoa responsável pela obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido lhe explicou claramente o conteúdo destas informações e se colocou à disposição para responder às suas perguntas sempre que tiver novas dúvidas. Você terá garantia de acesso, em qualquer etapa da pesquisa, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas e inclusive para tomar conhecimento dos resultados desta pesquisa. Neste caso, por favor, ligue para Ana Catarina Alves e Silva, a cobrar, no telefone (81) 99412.4764 de 8 a 17hs. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INCA, que está formada por profissionais de diferentes áreas, que revisam os projetos de pesquisa que envolvem seres humanos, para garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos as pessoas que se voluntariam à participar destes. Se tiver perguntas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode entrar em contato com o CEP do INCA na Rua

Rubrica do participante ou representante legal

Rubrica do investigador responsável



do Resende Nº128, Sala 203, de segunda a sexta de 9:00 a 17:00 hs, nos telefones (21) 3207-4550 ou 3207-4558, ou também pelo e-mail: cep@inca.gov.br. Este termo está elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com você e outra será arquivada com os pesquisadores responsáveis.

CONSENTIMENTO

Li as informações acima e entendi o propósito da solicitação de permissão para o uso das informações contidas no meu registro médico obtidos durante o atendimento nesse hospital. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Ficaram claros para mim quais são procedimentos a serem realizados, riscos e a garantia de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos dados e de esclarecer minhas dúvidas a qualquer tempo.

Entendo que meu nome não será publicado e toda tentativa será feita para assegurar o meu anonimato.

Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar nesta pesquisa.

	/ /
Nome e Assinatura do participante	Data
	/ /
Nome e Assinatura do Responsável Legal/Testemunha Imparcial (quando pertinente)	Data

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes desta pesquisa ao paciente indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo mesmo. Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente para a participação desta pesquisa.

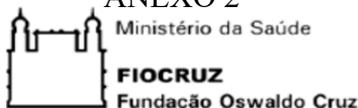
	/ /
Nome e Assinatura do Responsável pela obtenção do Termo	Data

Rubrica do participante ou
representante legal

Rubrica do investigador
responsável

2- QUESTIONÁRIO

ANEXO 2



“A condição global de saúde de idosos em tratamento para o câncer de cavidade oral e orofaringe em hospital de referência no rio de janeiro”

INSTRUMENTO I – RECRUTAMENTO◇ **CONTROLE DA PESQUISA**

1. Número de identificação no estudo:	2. Data da entrevista:
3. Entrevistador:	
4. Local da entrevista (nome do hospital/ambulatório/clínica no qual se encontra o paciente):	

◇ **INFORMAÇÕES SOCIODEMOGRÁFICAS**

16. Sexo: 1 <input type="checkbox"/> Masculino 2 <input type="checkbox"/> Feminino		17. Idade atual:
18. Raça ou cor:	1 <input type="checkbox"/> Branca 2 <input type="checkbox"/> Preta 3 <input type="checkbox"/> Parda	4 <input type="checkbox"/> Amarela 5 <input type="checkbox"/> Indígena 99 <input type="checkbox"/> Outra: _____
19. Situação marital atual:	1 <input type="checkbox"/> Solteiro(a) 2 <input type="checkbox"/> Casado(a)/União consensual 3 <input type="checkbox"/> Viúvo(a)	4 <input type="checkbox"/> Divorciado(a)/Separado(a) 99 <input type="checkbox"/> Outra: _____
20. Grau máximo de escolaridade:	1 <input type="checkbox"/> Analfabeto/Sem estudo 2 <input type="checkbox"/> Ensino Fund. Incompleto (1º grau) 3 <input type="checkbox"/> Ensino Fund. Completo (1º grau) 4 <input type="checkbox"/> Ensino Médio Incompleto (2º grau)	5 <input type="checkbox"/> Ensino Médio Completo (2º grau) 6 <input type="checkbox"/> Ensino Superior Incompleto 7 <input type="checkbox"/> Ensino Superior Completo 99 <input type="checkbox"/> NS/NR
21. Naturalidade:	22. Nacionalidade:	
23. Ocupação:		
24. Contando com o (a) Sr(a) quantas pessoas moram em sua casa?	_____ 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	
25. Somando a renda das pessoas que moram na sua casa, inclusive a sua, qual é o valor (em reais)?	_____ 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	

◇ **HISTÓRIA DE HÁBITOS**

<i>Hábito de fumar</i>		
26. O(a) Sr(a) fuma(va)	1 <input type="checkbox"/> Sim	3 <input type="checkbox"/> Não, nunca fumei (pular para 30)

cigarros?	2 <input type="checkbox"/> Não, mas já fumou	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
27. Por quanto tempo (em anos) o(a) sr.(a) fumou cigarros, regularmente, quer dizer, pelo menos 1 cigarro por semana?	_____ 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	
28. Levando em consideração que 1 maço contém 20 cigarros. Em média, quantos cigarros o(a) sr.(a) fumava por dia?	_____ 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	
<i>Ex-fumante</i>		
29. Há quanto tempo o(a) sr.(a) havia parado de fumar?	_____ 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	
<i>Consumo de bebida alcoólica</i>		
30. O(a) Sr(a) consome bebida alcoólica?	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não, mas já consumiu	3 <input type="checkbox"/> Não, nunca consumi (pular para 35) 99 <input type="checkbox"/> NS/NR
31. Por quanto tempo (em anos) o(a) sr.(a) consumiu, regularmente, quer dizer, pelo menos 1 dose por semana?	_____ 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	
32. Com que frequência mensal ou semanal consumia bebida alcoólica?	1 <input type="checkbox"/> Todos os dias 2 <input type="checkbox"/> de 4-6 dias na semana 3 <input type="checkbox"/> de 2-3 dias na semana	4 <input type="checkbox"/> Pelo uma vez ao mês 5 <input type="checkbox"/> Raramente 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
33. Considerando uma dose de bebida alcoólica uma lata de cerveja, uma taça de vinho, um drinque ou cocktail ou uma dose de cachaça ou uísque. Nos dias em que o(a) sr.(a) bebia, quantas doses, em média, o(a) sr.(a) ingeria por dia?	_____ 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	
<i>Ex-bebedor(a)</i>		
34. Há quanto tempo o(a) sr.(a) havia parado de beber?	_____ 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	
<i>Hábitos sexuais</i>		
35. O(a) Sr(a) já contraiu (e/ou tratou) alguma infecção decorrente de prática sexual desprotegida, antes do diagnóstico do câncer?	1 <input type="checkbox"/> Sim, uma vez 2 <input type="checkbox"/> Sim, mas de uma vez	3 <input type="checkbox"/> Não, nunca 99 <input type="checkbox"/> NS/NR
36. Se sim, sabe o diagnóstico?	_____ 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	

◇ **HISTÓRIA FAMILIAR AO DIAGNÓSTICO**

37. Algum parente próximo do(a) sr.(a), incluindo vivos e mortos, têm ou já tiveram câncer?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não (pular para 39)	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
38. Se sim, qual parentesco e localização ou tipo do tumor?	Parentesco 1 <input type="checkbox"/> Mãe/Pai 2 <input type="checkbox"/> Irmão 3 <input type="checkbox"/> Avós 4 <input type="checkbox"/> Outro 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	Localização _____ _____ _____ _____	

◇ **HISTÓRIA MÉDICA DO CÂNCER**

39. Já realizou tratamento oncológico	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
---------------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	-----------------------------------

prévio (Exceto Câncer de pele não melanoma)?			
<i>Se sim, encerrar a entrevista.</i>			
40. O sr.(a) lembra há quanto tempo (meses) se iniciaram os sintomas?		_____ 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	
41. O sr.(a) lembra a data de confirmação diagnóstica do câncer?		_____ 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	
42. Local da confirmação diagnóstica:	1 <input type="checkbox"/> INCA	2 <input type="checkbox"/> Outro: _____	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
43. Foi realizado exame prévio em instituição anterior à da confirmação do diagnóstico de câncer?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não (pular para 45)	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
44. Se sim, quais exames?	1 <input type="checkbox"/> Exames de imagem (radiografia, tomografia, ultrassonografia) 2 <input type="checkbox"/> Exames laboratoriais (hematológicos, parasitológicos, proteínas e marcadores, etc) 3 <input type="checkbox"/> Exames histopatológicos (Biópsias excisionais, por punção, etc) 99 <input type="checkbox"/> NR/NS		
Observações: _____ _____ _____			

◇ **AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE MASTIGATÓRIA**

Durante os últimos seis meses...

45. Quantos dentes possui?	1 <input type="checkbox"/> Mais de 20	3 <input type="checkbox"/> Nenhum dente
	2 <input type="checkbox"/> Menos de 20	99 <input type="checkbox"/> NR/NS
46. Faz uso de prótese(s)?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não (pular para 48) 99 <input type="checkbox"/> NS/NR
47. Se sim, a prótese encontra-se bem ajustada ou confortável?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NS/NR
48. De modo geral, apresenta dificuldade para ingerir alimentos (pode haver mais de uma resposta):	1 <input type="checkbox"/> Líquidos	3 <input type="checkbox"/> Sólidos
	2 <input type="checkbox"/> Pastosos	99 <input type="checkbox"/> NR/NS
49. Você está impossibilitado de mastigar algum alimento que gostaria de comer?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NS/NR
50. Sente dor ou desconforto ao mastigar?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NS/NR
51. Sente cansaço ao mastigar algum alimento?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NS/NR
52. Nos últimos tempos você mudou o tipo de alimento que come?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NS/NR
53. As bebidas e comidas apresentam sabor diferente do normal?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NS/NR
54. Você acha que está conseguindo triturar os alimentos em pedaços pequenos o suficiente antes de engoli-los?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NS/NR

55. Sente necessidade de tomar líquidos durante a refeição?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
56. Apresentou dor ou outros problemas nos dentes?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
57. Apresentou dor na gengiva?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
58. Apresentou sangramento na gengiva?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
59. Apresentou feridas na boca?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
60. Se consultou com cirurgião-dentista?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
61. Recebeu informações, de cirurgião-dentista, sobre possíveis problemas nos seus dentes ou boca?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não (pular para 63)	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
62. Considerou satisfatórias as informações que recebeu?	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
63. Como considera sua capacidade de mastigar os alimentos?	1 <input type="checkbox"/> Ótima 2 <input type="checkbox"/> Boa 3 <input type="checkbox"/> Regular 4 <input type="checkbox"/> Ruim 5 <input type="checkbox"/> Péssima 99 <input type="checkbox"/> NR/NS		
Observações:	_____		

◇ **AVALIAÇÃO GERIÁTRICA MULTIDIMENSIONAL**

Avaliação da Capacidade Funcional em Atividades Básicas de Vida Diária (AVDs)

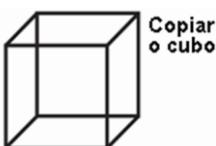
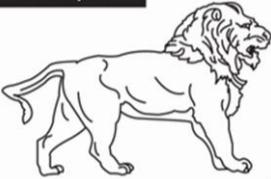
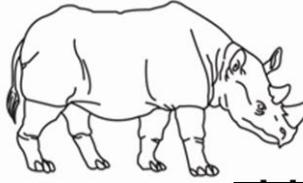
<i>Para cada item abaixo, assinale a descrição que se aplica (a palavra "ajuda" significa supervisão, orientação ou auxílio pessoal)</i>	
64. Para tomar banho o Sr(a)	0 <input type="checkbox"/> Não recebe ajuda. 1 <input type="checkbox"/> Recebe ajuda para lavar apenas uma parte do corpo. 2 <input type="checkbox"/> Recebe ajuda para lavar mais de uma parte do corpo ou não toma banho sozinho. 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
65. Para vestir-se o Sr(a)	0 <input type="checkbox"/> Pega as roupas e veste-se completamente sem ajuda. 1 <input type="checkbox"/> Pega as roupas e veste-se sem ajuda, exceto para amarrar os sapatos. 2 <input type="checkbox"/> Recebe ajuda para pegar as roupas ou vestir-se, ou permanece parcial ou completamente sem roupa. 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
66. Para ir ao banheiro o Sr(a)	0 <input type="checkbox"/> Vai ao banheiro ou local equivalente, limpa-se e ajeita as roupas sem ajuda *(pode usar objetos para apoio como bengala, andador ou cadeira de rodas e pode usar comadre ou urinol à noite, esvaziando-o de manhã). 1 <input type="checkbox"/> Recebe ajuda para ir ao banheiro ou local equivalente, ou para limpar-se, ou para ajeitar as roupas após evacuação ou micção, ou para usar a comadre ou urinol à noite. 2 <input type="checkbox"/> Não vai ao banheiro ou equivalente para eliminações fisiológicas. 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
67. Para deitar e levantar da cama ou da cadeira o Sr(a)	0 <input type="checkbox"/> Deita-se e sai da cama, senta-se e levanta-se da cadeira sem ajuda *(pode estar usando objeto para apoio, como bengala ou andador). 1 <input type="checkbox"/> Deita-se e sai da cama e/ou senta-se e levanta-se da cadeira com ajuda. 2 <input type="checkbox"/> Não sai da cama. 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
68. Para comer o	0 <input type="checkbox"/> Alimenta-se sem ajuda.

dinheiro?	2 <input type="checkbox"/> Não consegue lidar com dinheiro. 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
79. Consegue tomar os seus remédios?	0 <input type="checkbox"/> Consegue tomar as medicações na dose e hora certa e sem ajuda. 1 <input type="checkbox"/> Consegue tomar as medicações, mas precisa ser lembrado ou alguém precisa preparar a medicação. 2 <input type="checkbox"/> Não consegue tomar suas medicações sem ajuda. 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
80. Escore das AIVDs: _____	
81. Classificação da capacidade funcional em AIVDs:	
0 <input type="checkbox"/> independente 1 <input type="checkbox"/> dependente parcial 2 <input type="checkbox"/> dependente	

Mini Avaliação Nutricional MNA® – Versão Reduzida

82. Peso, kg:	83. Altura, cm:
84. Nos últimos três meses houve diminuição da ingesta alimentar devido à perda de apetite, problemas digestivos ou dificuldade para mastigar ou deglutir?	
0 <input type="checkbox"/> Sem diminuição da ingesta 1 <input type="checkbox"/> Diminuição moderada da ingesta 2 <input type="checkbox"/> Diminuição severa da ingesta	
85. Perda de peso nos últimos 3 meses	
0 <input type="checkbox"/> Sem perda de peso 1 <input type="checkbox"/> Não sabe informar 2 <input type="checkbox"/> Perda de peso entre 1 e 3 kg 3 <input type="checkbox"/> Perda de peso superior a 3kg	
86. Mobilidade	
0 <input type="checkbox"/> Normal (sai da cama/cadeira) 1 <input type="checkbox"/> Deambula mas não é capaz de sair de casa (pode sair da cama/cadeira, mas não sai) 2 <input type="checkbox"/> Restrito ao leito ou à cadeira de rodas	
87. Passou por algum estresse psicológico ou doença aguda nos últimos três meses?	
0 <input type="checkbox"/> Não 2 <input type="checkbox"/> Sim	
88. Problemas neuropsicológicos	
0 <input type="checkbox"/> Sem problemas psicológicos 1 <input type="checkbox"/> Demência leve 2 <input type="checkbox"/> Demência ou depressão graves	
89. Índice de Massa Corporal (IMC = peso [kg] / estatura [m²])	
0 <input type="checkbox"/> IMC ≥ 23 1 <input type="checkbox"/> 21 ≤ IMC < 23 2 <input type="checkbox"/> 19 ≤ IMC < 21 3 <input type="checkbox"/> IMC < 19	
90. Escore de Triagem (máximo: 14 pontos)	
12-14 pontos: Estado nutricional normal	
8-11 pontos: Sob risco de desnutrição	
0-7 pontos: Desnutrido	
91. Escore da MANR: _____	
92. Classificação da avaliação nutricional:	
0 <input type="checkbox"/> Estado nutricional normal 1 <input type="checkbox"/> Em risco nutricional 2 <input type="checkbox"/> Desnutrido	

Avaliação cognitiva - Avaliação Cognitiva Montreal (MoCA)

<i>Habilidades Viso-Construtivas</i>		
<p>93. Por favor, desenhe uma linha indo de um número para uma letra em ordem ascendente. Comece aqui {aponte para (1)} e desenhe uma linha de 1 para A, daí para 2 e assim por diante. Termine aqui {aponte para (E)}.</p>		<p>0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo</p>
<p>94. Copie este desenho o mais precisamente que você puder, no espaço ao lado.</p> 		<p>0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo</p>
<p>95. Desenhe um relógio. Coloque todos os números e marque a hora 11:10</p>		<p><i>Contorno</i> 0 <input type="checkbox"/> errado (1ponto) 1 <input type="checkbox"/> certo</p> <p><i>Números</i> 0 <input type="checkbox"/> errado (1ponto) 1 <input type="checkbox"/> certo</p> <p><i>Ponteiros</i> 0 <input type="checkbox"/> errado (1ponto) 1 <input type="checkbox"/> certo</p>
<i>Nomeação</i>		
<p>96. Me diga o nome desse animal</p>		<p>0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo</p>
		<p>0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo</p>
		<p>0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo</p>
<i>Memória</i>		
<p style="text-align: center;">Este é um teste de memória. Eu lerei uma lista de palavras que você deverá lembrar-se agora e mais tarde.</p>		
<p>97. Ouça com atenção. Quando eu terminar, me diga todas as palavras que você puder lembrar. Não importa a ordem que você diga.</p>	<p style="text-align: center;">Rosto Veludo Igreja Margarida Vermelho</p>	<p>0 <input type="checkbox"/> errado 0 <input type="checkbox"/> certo</p>
<p>98. Eu lerei a mesma lista pela segunda vez (após 5min). Tente</p>	<p style="text-align: center;">Rosto Veludo</p>	<p>0 <input type="checkbox"/> errado 0 <input type="checkbox"/> certo</p>

se lembrar e me diga todas as palavras que você puder, incluindo palavras ditas da primeira vez.	Igreja Margarida Vermelho	
Ao final da segunda tentativa, informe o sujeito que lhe será pedido para resgatar essas palavras novamente, no final do teste.		
<i>Atenção</i>		
99. Eu lhe direi alguns números e quando eu terminar, me repita na ordem exata que eu os disse.	2 1 8 5 4	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
100. Agora eu lhe direi mais alguns números porém, quando eu terminar você deverá repeti-los para mim na ordem inversa.	7 4 2	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
101. Eu lerei uma sequência de letras. Toda a vez que eu disser a letra A, bata a mão uma vez. Se eu disser uma letra diferente, não bata a sua mão.	F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
102. Agora eu lhe pedirei para que você subtraia sete a partir de 100, e então siga subtraindo sete da sua resposta até eu lhe disser que pare.	101a. 93	0 <input type="checkbox"/> Todas incorretas
	101b. 86	1 <input type="checkbox"/> Uma subtração correta
	101c. 79	2 <input type="checkbox"/> Duas a três subtrações corretas
	101d. 72	3 <input type="checkbox"/> Quatro ou cinco subtrações corretas
	101e. 65	
<i>Linguagem</i>		
103. Eu vou ler uma sentença para você. Repita depois de mim, exatamente como eu disser:	102a. Eu somente sei que João é quem será ajudado hoje.	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
	102b. O gato sempre se esconde debaixo do sofá quando o cachorro está na sala.	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
104. Diga-me quantas palavras você puder pensar que comecem com uma certa letra do alfabeto que eu lhe direi em um minuto. Você pode dizer qualquer tipo de palavra que quiser, exceto nomes próprios (como Beto ou Bauru), números, ou palavras que começam com os mesmos sons porém com diferente sufixo, por exemplo, amor, amante, amando. Eu direi para parar após 1 minuto. Você está pronto? [pausa]	Agora, me diga quantas palavras você pode pensar que começam com a letra F . [tempo de 60 segundos]. Pare	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo

<i>Abstração</i>		
105. O que cada par de palavras tem em comum? Começando com o exemplo: “Diga-me em que uma LARANJA e uma BANANA são parecidas” Me diga de outra forma em que estes 2 itens são parecidos	104a. Agora me diga em que um TREM e uma BICICLETA são parecidos	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
	104b. Agora me diga em que uma RÉGUA e um RELÓGIO são parecidos	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
<i>Evocação Tardia</i>		
106. Anteriormente eu li algumas palavras para você, as quais eu pedi que você se lembrasse. Me diga quantas dessas palavras você pode lembrar.	Sem pista:	Rosto Veludo Igreja Margarida Vermelho 0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
	Pista de categoria:	Parte do corpo Tipo de tecido Tipo de construção Tipo de flor Uma cor 0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
	Múltipla escolha:	Nariz, rosto, mão Jeans, algodão, veludo Igreja, escola, hospital Rosa, margarida, tulipa Vermelho, azul, verde 0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
<i>Orientação</i>		
107. Diga-me a data de hoje: Me diga [o ano, mês, data exata e o dia da semana]. Então diga: “Me diga o nome deste lugar e em que cidade fica”.	107a. Dia do mês	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
	107b. Mês	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
	107c. Ano	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
	107d. Dia da semana	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
	107e. Lugar	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
	107f. Cidade	0 <input type="checkbox"/> errado 1 <input type="checkbox"/> certo
108. Escore do MoCA: _____ 109. Classificação pelo MoCA: 0 <input type="checkbox"/> Sem déficit cognitivo (acima de 26 pontos) 1 <input type="checkbox"/> Com déficit cognitivo (menor ou igual a 26 pontos)		

Avaliação do Estado Emocional - Escala de Depressão Geriátrica 15 (GDS -15)

110. Você está basicamente satisfeito com sua vida?	0 <input type="checkbox"/> Sim	1 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
111. Você abandonou muitas atividades de interesse?	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
112. Você sente que sua vida é vazia?	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
113. Você sente-se entediado com frequência?	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
114. Você vê o futuro com otimismo?	0 <input type="checkbox"/> Sim	1 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
115. Você tem medo de que algo de mal lhe aconteça?	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
116. Você se sente feliz a maior parte do tempo?	0 <input type="checkbox"/> Sim	1 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
117. Você se sente perturbado por pensamentos que não lhe saem da cabeça?	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
118. Você prefere ficar em casa a sair em busca de novas experiências?	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR

119. Você acha que sua memória é pior que a da maioria das pessoas?	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
120. Você acha que é maravilhoso estar vivo agora?	0 <input type="checkbox"/> Sim	1 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
121. Você sente que não tem nenhum valor no estado que se encontra agora?	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
122. Você se sente cheio de energia?	0 <input type="checkbox"/> Sim	1 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
123. Você sente que não há esperança para a sua situação?	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
124. Você acha que a maioria das pessoas está melhor que você?	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
125. Escore da escala GDS-15: _____			
126. Classificação da Escala GDS-15:			
0 <input type="checkbox"/> Ausência de depressão 1 <input type="checkbox"/> Depressão leve 2 <input type="checkbox"/> Depressão severa			

◇ **AValiação de Qualidade de Vida no Tratamento do Câncer de Cabeça e Pescoço**

Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento de Câncer (EORTC QLQ-C30, version 3)

	Não	Pouco	Moderado	Muito
127. Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços (carregar bolsa de compras pesada ou mala?)	1	2	3	4
128. Você tem dificuldade quando faz grande caminhada?	1	2	3	4
129. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa?	1	2	3	4
130. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
131. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

Durante a última semana...

	Não	Pouco	Moderado	Muito
132. Tem sido difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	1	2	3	4
133. Tem sido difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?	1	2	3	4
134. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
135. Você tem tido dor?	1	2	3	4
136. Você precisou repousar?	1	2	3	4
137. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
138. Você tem se sentido fraco(a)?	1	2	3	4
139. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
140. Você tem se sentido enjoado (a)?	1	2	3	4
141. Você tem vomitado?	1	2	3	4

Durante a última semana...

	Não	Pouco	Moderado	Muito
142. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4
143. Você tem diarreia?	1	2	3	4
144. Você esteve cansado (a)?	1	2	3	4

145. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
146. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
147. Você se sentiu nervoso (a)?	1	2	3	4
148. Você esteve preocupado (a)?	1	2	3	4
149. Você se sentiu irritado (a) facilmente?	1	2	3	4
150. Você se sentiu deprimido (a)?	1	2	3	4
151. Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4
152. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida familiar?	1	2	3	4
153. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades sociais?	1	2	3	4
154. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?	1	2	3	4

Para as seguintes, marque um número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você:

	Péssima						Ótima
155. Como você classifica a sua saúde em geral, durante a última semana?	1	2	3	4	5	6	7
156. Como você classifica a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?	1	2	3	4	5	6	7

Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento de Câncer (EORTC QLQ – H&N35)

Durante a semana passada...

	Não	Pouco	Moderado	Muito
157. Você teve dores na sua boca?	1	2	3	4
158. Você teve dor no maxilar superior (parte superior da boca) ou inferior (queixo)?	1	2	3	4
159. Tem ocorrido alguma irritação em sua boca?	1	2	3	4
160. Você tem tido dor em sua garganta?	1	2	3	4
161. Você teve dificuldade em engolir líquidos?	1	2	3	4
162. Você teve dificuldade em engolir alimentos pastosos (ex. purê de batatas)?	1	2	3	4
163. Você teve dificuldade em engolir alimentos sólidos (ex. arroz, carne)?	1	2	3	4
164. Ao engolir, você tem engasgado?	1	2	3	4
165. Houve algum problema com seus dentes?	1	2	3	4
166. É difícil abrir a boca?	1	2	3	4

167. Você tem sentido sua boca seca?	1	2	3	4
168. A saliva era de consistência pegajosa?	1	2	3	4
169. Você teve dificuldades em sentir os cheiros?	1	2	3	4
170. Você teve dificuldades em sentir o sabor dos alimentos?	1	2	3	4
171. Você tem tido tosse?	1	2	3	4
172. Esteve rouco?	1	2	3	4
173. Você tem se sentido doente?	1	2	3	4
174. Em relação a sua aparência, você tem se preocupado com a sua condição física?	1	2	3	4

Durante a última semana...

	Não	Pouco	Moderado	Muito
175. Você teve dificuldade em se alimentar?	1	2	3	4
176. Você teve dificuldade em se alimentar à frente da sua família?	1	2	3	4
177. Você teve dificuldade em se alimentar à frente de outras pessoas?	1	2	3	4
178. Você teve dificuldade em ter prazer em suas refeições?	1	2	3	4
179. Você teve dificuldade em falar com outras pessoas?	1	2	3	4
180. Você teve dificuldade em falar ao telefone?	1	2	3	4
181. Você encontrou dificuldades no convívio com sua família?	1	2	3	4
182. Você encontrou dificuldades no convívio com seus amigos?	1	2	3	4
183. Você teve dificuldade em estar presente em lugares públicos?	1	2	3	4
184. Você encontrou alguma dificuldade em ter contato pessoal com sua família ou amigos?	1	2	3	4
185. Você tem sentido menos interesse sexual?	1	2	3	4
186. Você teve menos prazer sexual?	1	2	3	4

Durante a última semana...

	Não	Pouco	Moderado	Muito
187. Você tomou algum medicamento para as dores?	1	2	3	4
188. Tomou algum suplemento alimentar (excluindo vitaminas)?	1	2	3	4
189. Alimentou-se através de sonda?	1	2	3	4
190. Você perdeu peso?	1	2	3	4
191. Você ganhou peso?	1	2	3	4

POLIFARMÁCIA (Medicamentos usados de forma contínua)

Nome comercial	Quantidade/dia	Posologia/Dosagem
192. Total (n°)		

◇ **INFORMAÇÕES COLETADAS DO PRONTUÁRIO****Avaliação sobre Comorbidades - Escala de Charlson**

	Escore	
193. Infarto do miocárdio (não inclui alterações do ECG sem antecedentes médicos):	1	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
194. Doença coronariana:	1	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
195. Insuficiência Cardíaca Congestiva:	1	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
196. Doença Vascular Periférica (inclui aneurisma de aorta com 6 cm ou mais):	1	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
197. Doença cerebrovascular:	1	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
198. Demência:	1	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
199. Doença Pulmonar Crônica (DPOC):	1	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
200. Úlcera péptica:	1	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
201. Hepatopatia leve (sem hipertensão portal, inclui hepatite crônica):	1	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
202. Diabetes mellitus sem evidência de complicações:	1	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
203. Hemiplegia ou paraplegia:	2	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
204. Doença renal moderada ou severa:	2	1 <input type="checkbox"/> Sim

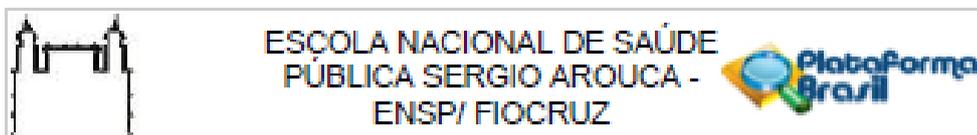
		2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
205. Diabetes com complicações (retinopatia, nefropatia, etc.):	2	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
206. Tumor sem metástase (excluir se > 5 anos desde o diagnóstico):	2	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
207. Leucemia (Aguda ou Crônica):	2	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
208. Linfoma:	2	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
209. Doença hepática moderada ou severa:	3	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
210. Tumor sólido com metástase:	6	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
211. SIDA (AIDS):	6	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 99 <input type="checkbox"/> NR/NS
212. Escore do índice de Charlson: _____		
213. Classificação:		
1 <input type="checkbox"/> Ausência de comorbidade comorbidade (escore: 0 ou 1) ou mais)	2 <input type="checkbox"/> Baixa comorbidade (escore: 2)	3 <input type="checkbox"/> Alta (escore: 3)

◇ **HISTÓRIA MÉDICA DO CÂNCER**

214. Lateralidade do tumor:	1 <input type="checkbox"/> Direito	2 <input type="checkbox"/> Esquerdo	3 <input type="checkbox"/> Bilateral	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
215. Localização:				
216. Tamanho do tumor primário (T)	1 <input type="checkbox"/> Tx (Tumor primário não pode ser avaliado) 2 <input type="checkbox"/> T0 (Tumor primário não evidente) 3 <input type="checkbox"/> Tis (Carcinoma in situ) 4 <input type="checkbox"/> T1 (Tumor com < 2 cm em sua maior dimensão) 5 <input type="checkbox"/> T2 (> 2 cm e < 4 cm em sua maior dimensão) 6 <input type="checkbox"/> T3 (>4 cm em sua maior dimensão) 7 <input type="checkbox"/> T4 (invasão de estruturas adjacentes, ex: mandíbula, musculatura, etc) 99 <input type="checkbox"/> NS/NR			
217. Status dos linfonodos regionais (N)	1 <input type="checkbox"/> Nx (Linfonodos regionais não podem ser avaliados) 2 <input type="checkbox"/> N0 (Ausência de metástase em linfonodos regionais) 3 <input type="checkbox"/> N1 (Metástases em único linfonodo ipsilateral ao tumor primário <3 cm) 4 <input type="checkbox"/> N2 (Metástases em linfonodos ipsi e bilaterais ao tumor primário >3 cm e <6 cm)			

	5 <input type="checkbox"/> N3 (Metástases em linfonodos regionais com tumor primário >6 cm) 99 <input type="checkbox"/> NS/NR		
218. Metástase à distância (M)	1 <input type="checkbox"/> Mx (Metástase à distância não pode ser avaliada) 2 <input type="checkbox"/> M0 (Ausência de metástase à distância) 3 <input type="checkbox"/> M1 (Presença de metástase à distância) 99 <input type="checkbox"/> NS/NR		
219. Estadiamento clínico/diagnóstico:	220. Data do Estadiamento		
1 <input type="checkbox"/> Estádio I 2 <input type="checkbox"/> Estádio II 3 <input type="checkbox"/> Estádio III 4 <input type="checkbox"/> Estádio IV 99 <input type="checkbox"/> NR/NS			
<i>Informações do tratamento inicialmente proposto</i>			
221. Indicação do tratamento inicial:	1 <input type="checkbox"/> Curativo	2 <input type="checkbox"/> Paliativo	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
222. Cirurgia	1 <input type="checkbox"/> Endoscópica 2 <input type="checkbox"/> Parcial 3 <input type="checkbox"/> Subtotal	4 <input type="checkbox"/> Total 5 <input type="checkbox"/> Estendida 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	
223. Margens Livres	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
224. Linfadenectomia	1 <input type="checkbox"/> Seletiva unilateral 2 <input type="checkbox"/> Seletiva bilateral 3 <input type="checkbox"/> Radical unilateral	4 <input type="checkbox"/> Radical bilateral 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	
225. Traqueostomia	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
226. Sonda Nasoenteral	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
227. Radioterapia	1 <input type="checkbox"/> Não 2 <input type="checkbox"/> Exclusiva 3 <input type="checkbox"/> Pré-cirúrgica	4 <input type="checkbox"/> Pós-cirúrgica 5 <input type="checkbox"/> Paliativa 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	
228. Quimioterapia	1 <input type="checkbox"/> Não 2 <input type="checkbox"/> Exclusiva 3 <input type="checkbox"/> Pré-cirúrgica 4 <input type="checkbox"/> Pós-cirúrgica	5 <input type="checkbox"/> QT + RT 6 <input type="checkbox"/> Paliativa 99 <input type="checkbox"/> NS/NR	
229. Nutricional	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	99 <input type="checkbox"/> NS/NR
Observações: _____ _____ _____ _____			

3- PARECERES ANEXO 3



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CONDIÇÃO GLOBAL DE SAÚDE NO TRATAMENTO DO CÂNCER BUCAL EM IDOSOS

Pesquisador: Gleber Nascimento do Carmo

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 59949816.9.0000.5240

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.828.823

Apresentação do Projeto:

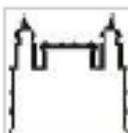
Este parecer refere-se a análise de resposta às pendências, emitidas pelo CEP/ENSP no parecer consubstanciado de número 1.763.398, em 06/10/2016.

Projeto com o título de "Condição global de saúde no tratamento do câncer bucal em idosos", proposto por Gleber do Nascimento Carmo, com previsão orçamentária de R\$ 4.500,00 e financiamento próprio.

Resumo:

Segundo o pesquisador, "o objetivo principal deste estudo será investigar a influência da idade e da condição de saúde global dos pacientes no tratamento do câncer (e sua completude) de casos incidentes de câncer da cavidade bucal, entre janeiro de 2017 e junho de 2019 no Hospital do Câncer I (HCUINCA, Rio de Janeiro) e Hospital do Câncer de Pernambuco (HCP, Pernambuco). O desenho do estudo será do tipo coorte de caráter prospectivo, em que os casos acompanhados serão entrevistados durante a consulta sobre a escolha do tratamento, podendo esta ocorrer antes ou após. Posteriormente, o seguimento corresponderá ao acompanhamento do prontuário médico".

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Tijuca
 Bairro: Mangueiras CEP: 21.041-210
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2566-2863 Fax: (21)2566-2863 E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SERGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ



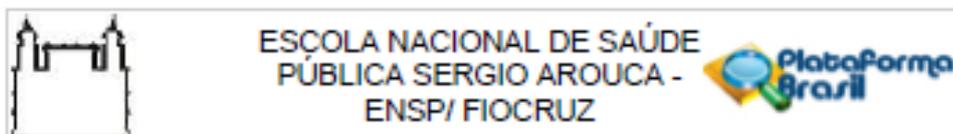
Continuação do Parecer: 1.020.023

Metodologia:

De acordo com o pesquisador, "Os casos acompanhados nesse estudo serão entrevistados em dois dos, pelo menos, três momentos da pesquisa. O primeiro momento será durante a primeira consulta, podendo ocorrer antes ou durante o processo de escolha do tratamento. Posteriormente, o seguimento corresponderá ao acompanhamento do prontuário médico, sendo o segundo e terceiro momentos, de acordo com as escolhas de tratamento, após a cirurgia, e durante as últimas sessões de quimioterapia e radioterapia. E os últimos momentos, serão após o seguimento do tratamento, considerando também a alta médica (realizando a última avaliação durante a consulta de preservação/accompanhamento do caso) e os óbitos, caso ocorram ao longo do seguimento. Nos momentos supracitados serão realizadas avaliações multidimensionais, nas quais serão aplicados os questionários já validados de Avaliação cognitiva (Mini-Exame do Estado Mental ou MEEM), Avaliação da condição emocional (Escala de Depressão Geriátrica 15 ou GDS-15), Avaliação da qualidade de vida na última semana (EORTC QLQ-C30 3ª versão (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire), Avaliação de comorbidade (Escala de Charlson e CIRSG), Avaliação de funcionalidade através da Escala de Katz, constituída por seis atividades (Katz et al., 1963) e Escala de Lawton de Atividades Instrumentais de Vida Diária – AIVD, avaliando atividades relacionadas a comportamentos mais elaborados (Lawton & Brody, 1969) e Avaliação nutricional (Mini-avaliação Nutricional Reduzida – MANR). Medidas antropométricas, informações sociodemográficas, contato, informações clínicas, estadiamento, tratamentos prescritos e recebidos, prognóstico médico e complicações decorrentes do tratamento (dificuldades de deglutição devido aos procedimentos cirúrgicos ou mucosite e xerostomia decorrentes do tratamento radioterápico, etc.), serão incluídas como instrumento anexo às escalas de avaliação validadas, a partir das informações contidas no prontuário médico".

"Estatísticas descritivas serão calculadas a partir das características sociodemográficas da amostra, bem como dados referentes às características da patologia e seu tratamento, de acordo com as características das variáveis. Adicionalmente, associações estatísticas bivariadas e múltiplas serão verificadas por meio de testes de hipóteses paramétricos e não paramétricos e ferramentas de análise estatística multivariada, como a análise fatorial e análise de correspondências múltiplas, conforme natureza das variáveis envolvidas. A técnica de análise de trajetórias (do inglês path analysis) será empregada para a descrição dos efeitos diretos e indiretos das principais variáveis explicativas para a escolha de um dado tratamento para o câncer. A análise de trajetórias é uma aplicação de análise de equações estruturais que utiliza o conceito de variável mediadora em uma

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Tênis
Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2506-2063 Fax: (21)2506-2063 E-mail: cep@enap.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 1.036.623

regressão, que é inserida em um teste de regressão para verificar a força da relação anterior das variáveis. Ao realizar testes empíricos, a técnica permite uma aproximação entre um modelo teórico (a partir de representações gráficas) e os coeficientes empíricos da análise realizada.”

O tamanho estimado da amostra é de 600 pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

Segundo o pesquisador, o objetivo primário da pesquisa é:

“Investigar a influência da idade, das condições psicossociais e de saúde global dos pacientes na escolha do tratamento do câncer (cirúrgico, quimioterápico, radioterápico e paliativo ou sem tratamento), no prognóstico médico e em complicações decorrentes do tratamento de casos incidentes com diagnóstico confirmado de câncer da cavidade bucal, entre janeiro de 2017 e junho de 2019 no Hospital do Câncer I (HCLINCA, Rio de Janeiro) e Hospital do Câncer de Pernambuco (HCP, Recife).”

O pesquisador apresenta como objetivos secundários:

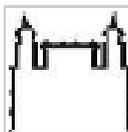
- Caracterizar os protocolos de tratamento adotados para o câncer da cavidade bucal e orofaringe, segundo faixa etária de idosos e condição de saúde global dos pacientes, nos dois hospitais de referência;
- Descrever os sintomas do sistema digestório verificados antes e depois do tratamento;
- Estimar a associação entre idade, condições psicossociais, condição de saúde global, tratamento prescrito e realizado, prognóstico médico e complicações decorrentes do tratamento;
- Estimar a associação entre presença de deficiências específicas em dimensões da saúde global e tratamento prescrito e realizado”.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador afirma que “A pesquisa não oferece risco adicional à saúde dos participantes. Entretanto, quando as entrevistas puderem ocasionar situações de cansaço ou desconforto, os entrevistadores estão treinados para evitar que estas venham a ocorrer, e orientados a interromper a entrevista, retomando-a em outro momento, caso queira prosseguir”.

“O benefício indireto relacionado com sua colaboração nesta pesquisa é o conhecimento sobre o

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Tênis
 Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2506-2863 Fax: (21)2506-2863 E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE
PÚBLICA SERGIO AROUCA -
ENSP/ FIOCRUZ



Continuação do Parecer: 1.828.823

tempo e completude do tratamento em função da condição global de saúde relacionada às complicações clínicas e pós-operatórias em pacientes idosos acometidos por câncer de cavidade bucal, possibilitando a implementação de medidas que aprimorem a assistência oncológica”.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O protocolo de pesquisa apresenta todos os elementos necessários e adequados à apreciação ética.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou:

- Projeto de Pesquisa na íntegra;
- TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Folha de Rosto gerada pela Plataforma Brasil assinada pelo pesquisador responsável;
- Termo de compromisso do pesquisador em entregar no CEP os Termos de Anuência das instituições onde os dados serão coletados assim que forem obtidos;
- TCUD assinado pelo pesquisador responsável.

Recomendações:

Vide item “Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações”.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

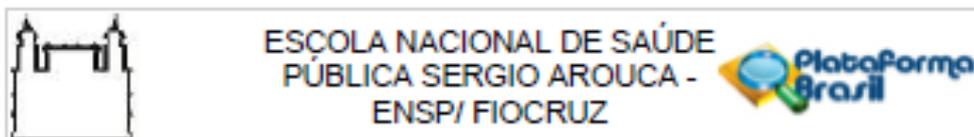
Item de pendência:

1. O projeto apresenta uma estimativa de mais de 700 internações por ano, mas não explicita como serão identificados os sujeitos que efetivamente farão parte da pesquisa (100 pacientes, segundo a Plataforma Brasil). Esclarecer como serão identificados os participantes do estudo.

Resposta da pendência 1:

Serão incluídos todos os casos incidentes de câncer de boca que buscarem atendimento no HC I e no HCP no período do estudo. Contudo, observando o quadro acima [apresentado no projeto], é possível estimar que esse número de casos incidentes seja superior no ano de 2017, sendo proposto cálculo de amostra a partir do número de casos incidentes no ano anterior (2016) para cada uma das instituições, cujo número amostral corresponderia a quase totalidade de casos, com

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Térreo
Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2506-2863 Fax: (21)2506-2863 E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 1.828.825

mais de 60 anos, matriculados nesses hospitais (aproximadamente 200 indivíduos no HCP e 400 indivíduos no HCI), considerando a prevalência de 5% dos cânceres da cavidade bucal e intervalos com 95% de confiança. A informação foi incluída no projeto no item 3.3 População e amostra.

Análise do CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Item de pendência:

2. Descrever como será o processo de consentimento do participante, incluindo a forma de abordagem e o local onde será realizada a entrevista.

Resposta da pendência 2:

A coleta de dados primários será realizada, após aprovação do projeto de pesquisa pelo CEP, através de entrevista com os casos de câncer que tenham aceitado participar do estudo. Os entrevistados serão apresentados ao pesquisador, durante sua consulta de escolha do tratamento do câncer, no ambulatório de cabeça e pescoço do Hospital do Câncer I (HCC/INCA) e Hospital do Câncer de Pernambuco (HCP/SEI/PE), sendo informados sobre os objetivos e relevância da pesquisa. Neste momento, será requerida sua autorização de participação através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e garantidos a privacidade dos indivíduos, o sigilo dos dados e a possibilidade de desistência do estudo em qualquer momento, minimizando-se os riscos ou prejuízos. Todas as informações coletadas serão guardadas por um período mínimo de cinco anos. A informação foi incluída no projeto no item 3.6.1 Considerações éticas.

Análise do CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Item de pendência:

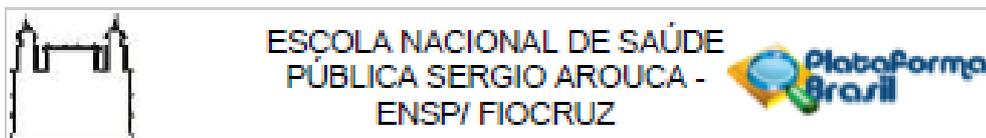
3. Esclarecer a relação do projeto "Influência da idade e da condição global de saúde no tratamento do câncer bucal em hospital de referência no Rio de Janeiro", informado no TCUD, com o projeto atual.

Resposta da pendência 3:

no âmbito do projeto de pesquisa intitulado "Condição global de saúde no tratamento do câncer bucal em idosos", comprometo-me com a utilização dos dados deste para o projeto de tese de doutorado intitulado "Influência da idade e da condição global de saúde no tratamento do câncer bucal em hospital de referência no Rio de Janeiro", a fim de obtenção dos objetivos previstos, e somente após receber a aprovação do sistema CEP-CONEP. Informações incluídas no TCUD modificado.

Análise do CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1430 - Tênis
 Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2596-2963 Fax: (21)2596-2963 E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 1.026.023

Item de pendência:

4. Em relação ao TCLE:

Item de pendência 4a. No parágrafo referente à explicação dos procedimentos do projeto ao participante reformular o texto de forma que fique claro ao participante que serão duas entrevistas em momentos diferentes e que o prontuário será acessado durante todo o tratamento clínico para obtenção de informações pertinentes à pesquisa.

Resposta da pendência 4a:

Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder a uma entrevista em dois momentos, a consulta para definição de tratamento e após a conclusão do tratamento. O questionário apresenta perguntas sobre características sociodemográficas (nome, idade, estado civil, escolaridade e outras), questões relacionadas à sua saúde, à nutrição, capacidade funcional, e condições psicossociais, sendo o tempo de duração da entrevista entre quarenta minutos a uma hora, aproximadamente. Seu prontuário médico será consultado pelo pesquisador responsável durante todo seu tratamento para obtenção de informações clínicas pertinentes à pesquisa. Informações incluídas no parágrafo 6 do TCLE modificado.

Análise do CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Item de pendência 4b: Corrigir erros de digitação ("entrevistadas" em vez de "entrevistas"; "confidenciais" em vez de "confidenciais").

Resposta da pendência 4b:

"A pesquisa não oferece risco adicional à saúde dos participantes. Entretanto, quando as entrevistas puderem ocasionar situações de cansaço ou desconforto, os entrevistadores estão treinados para evitar que estas venham a ocorrer, e orientados a interromper a entrevista, retomando-a em outro momento, caso queira prosseguir." E "As informações desta pesquisa serão confidenciais e divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, garantindo o sigilo sobre a sua participação." Informações incluídas nos parágrafos 8 e 10 do TCLE modificado.

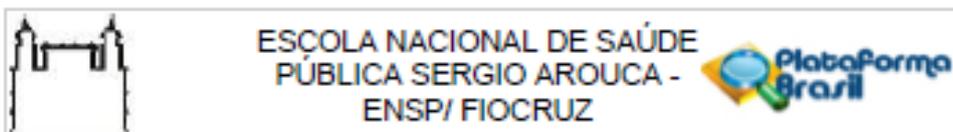
Análise do CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Item de pendência:

5. Incluir o INCA como instituição coparticipante.

Resposta da pendência 5:

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Tênia
 Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2596-2863 Fax: (21)2596-2863 E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 1.026.023

informação incluída na Plataforma Brasil, sendo também incluído o HCP como instituição coparticipante.

Análise do CEP: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério do CEP:

ATENÇÃO: ***CASO OCORRA ALGUMA ALTERAÇÃO NO FINANCIAMENTO DO PROJETO ORA APRESENTADO (ALTERAÇÃO DE PATROCINADOR, COPATROCÍNIO, MODIFICAÇÃO NO ORÇAMENTO), O PESQUISADOR TEM A RESPONSABILIDADE DE SUBMETER UMA EMENDA AO CEP SOLICITANDO AS ALTERAÇÕES NECESSÁRIAS. A NOVA FOLHA DE ROSTO A SER GERADA DEVERÁ SER ASSINADA NOS CAMPOS PERTINENTES E ENTREGUE A VIA ORIGINAL NO CEP. ATENTAR PARA A NECESSIDADE DE ATUALIZAÇÃO DO CRONOGRAMA DA PESQUISA.***

* Em atendimento ao subitem II.19 da Resolução CNS nº 466/2012, cabe ao pesquisador responsável pelo presente estudo elaborar e apresentar relatório final "[...] após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados". O relatório deve ser enviado ao CEP pela Plataforma Brasil em forma de "notificação". O modelo de relatório que deve ser seguido se encontra disponível em www.ensp.fiocruz.br/etica.

* Qualquer necessidade de modificação no curso do projeto deverá ser submetida à apreciação do CEP, como emenda. Deve-se aguardar parecer favorável do CEP antes de efetuar a modificação.

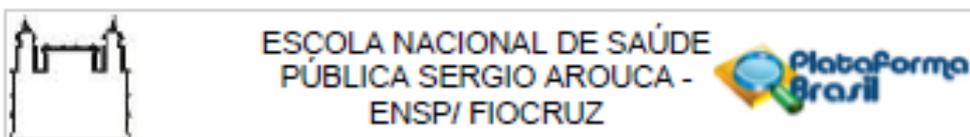
* Justificar fundamentadamente, caso haja necessidade de interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

OBSERVAÇÃO: Pesquisador se comprometeu a entregar os termos de anuência das instituições coparticipantes envolvidas na pesquisa. A saber:

- Hospital do Câncer I (HCI/INCA);
- Hospital do Câncer de Pernambuco.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

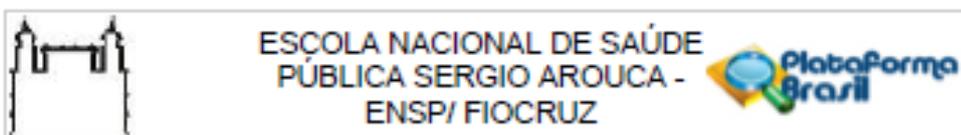
Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Tênis
 Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2506-2063 Fax: (21)2506-2063 E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



Continuação do Anexo: 1.826.823

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	FolhaRosto_CleberNascimento.pdf	21/11/2016 22:59:19	Carla Lourenço Tavares de Andrade	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_789461.pdf	16/11/2016 13:06:11		Aceito
Outros	Formulárioespostaauspenciassparecer1763398.pdf	11/11/2016 00:00:39	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEPEnsuCleberModificado2.pdf	10/11/2016 23:43:12	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEPEnsuCleberModificado.pdf	03/11/2016 16:43:40	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCUDCleber.pdf	03/11/2016 16:43:14	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMODECONSENTIMENTOLIVREESCLARECIDOModificado.pdf	01/11/2016 14:45:15	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
Outros	Instrumento_de_Seguintamento.pdf	08/09/2016 15:43:22	Cleber Nascimento do Carmo	Aceito
Outros	Instrumento_de_Recrutamento.pdf	08/09/2016 15:42:34	Cleber Nascimento do Carmo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_compromisso_de_utilizacao_de_dados.pdf	08/09/2016 15:40:24	Cleber Nascimento do Carmo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_anuencia.pdf	08/09/2016 15:39:22	Cleber Nascimento do Carmo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CEP_EnsuCleber_Set2016.pdf	08/09/2016 15:38:10	Cleber Nascimento do Carmo	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	08/09/2016 15:35:49	Cleber Nascimento do Carmo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_consentimento.pdf	08/09/2016 15:34:52	Cleber Nascimento do Carmo	Aceito
Cronograma	Cronograma_de_atividades.pdf	08/09/2016 15:33:41	Cleber Nascimento do Carmo	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoassinada.pdf	08/09/2016 15:31:53	Cleber Nascimento do Carmo	Aceito

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Tênis
 Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2566-2863 Fax: (21)2566-2863 E-mail: cep@ensp.fiocruz.br



Continuação do Parecer: 1.828.823

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

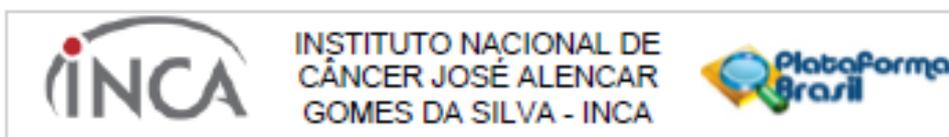
RIO DE JANEIRO, 21 de Novembro de 2016

Assinado por:

Carla Lourenço Tavares de Andrade
(Coordenador)

Endereço: Rua Leopoldo Bulhões, 1480 - Tênis
Bairro: Manguinhos CEP: 21.041-210
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2596-2863 Fax: (21)2596-2863 E-mail: cep@ensp.fiocruz.br

ANEXO 4



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A CONDIÇÃO GLOBAL DE SAÚDE DE IDOSOS EM TRATAMENTO PARA O CÂNCER DE CAVIDADE ORAL E OROFARINGE EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO RIO DE JANEIRO.

Pesquisador: Izabela Costa Santos

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 64569817.1.0000.5274

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Câncer/ INCA/ RJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.998.450

Apresentação do Projeto:

Conforme descrito no Parecer Substanciado CEP-INCA nº 1.942.266 de 24 de fevereiro de 2017.

Objetivo da Pesquisa:

Conforme descrito no Parecer Substanciado CEP-INCA nº 1.942.266 de 24 de fevereiro de 2017.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme descrito no Parecer Substanciado CEP-INCA nº 1.942.266 de 24 de fevereiro de 2017.

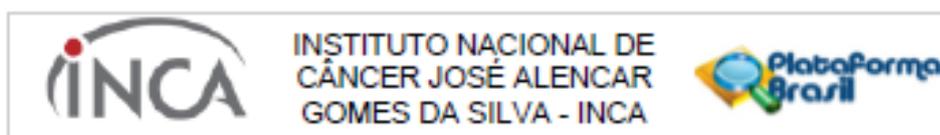
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme descrito no Parecer Substanciado CEP-INCA nº 1.942.266 de 24 de fevereiro de 2017.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1) Carta resposta: Foi apresentado o documento: "FORMULARIO_RESPOSTA_PENDENCIAS.pdf". Adequado.

Endereço: RUA DO RESENDE, 126 - SALA 203
 Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3207-4850 Fax: (21)3207-4856 E-mail: cep@inca.gov.br



Continuação do Parecer: 1.990.450

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se da análise das respostas apontadas no Parecer Consubstanciado CEP-INCA nº 1.942.266 de 24 de fevereiro de 2017:

1- Quanto ao projeto de pesquisa:

1.1- A autora precisa alinhar as citações no texto do projeto às referências bibliográficas.

Resposta: Todas as citações que não apareciam no texto do projeto mas eram citadas, a partir da página 30, nas referências, foram revisadas ou removidas. Foram, ainda, corrigidas duas referências (sublinhadas no texto do projeto e referências), nas páginas 30 e 33, respectivamente. Página 30: _____, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. (GLOBOCAN, 2012), v1.0, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>. Acesso em: 20 out 2016.

-Referente à citação "(GLOBOCAN, 2012)", que estava citada corretamente no texto, sendo corrigida nas referências, segundo a recomendação da IARC. Página 33: SARMENTO, A. L. R. Apresentação e aplicabilidade da versão brasileira da MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para rastreio de Comprometimento Cognitivo Leve. 2009. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, 2009. - Referente ao instrumento de avaliação cognitiva, foi realizada substituição do MEEM pelo MoCA devido a mudanças nos direitos de uso e reprodução do MEEM, a partir deste ano de 2017.

Avaliação: Adequada

1.2- É necessário que a autora unifique no projeto e nas informações básicas do projeto os termos cavidade oral e cavidade bucal pela nomenclatura anatômica: Cavidade oral.

Resposta: o termo foi unificado, e está em destaque no texto do projeto (sublinhado), assim como no TCLE e Instrumentos de coleta.

Avaliação: Adequada

Endereço: RUA DO RESENDE, 126 - SALA 203
 Bairro: CENTRO CEP: 20.231-050
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4555 E-mail: cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 1.998.450

1.3- Nos critérios de inclusão a autora cita: "Serão incluídos na amostra pacientes com diagnóstico confirmado de câncer na cavidade bucal (C00-C10 Neoplasias malignas de lábio, cavidade oral e orofaringe)..... Como os tumores malignos localizados nas glândulas salivares maiores (CID C07-C08) estão incluídos entre o CID C00 e C10, é necessário que a autora faça a devida correção.

Resposta: Nos critérios de inclusão, entre as páginas 21 e 22, foi incluído o termo de glândulas salivares maiores no texto do projeto, conforme recomendado.

Avaliação: Adequada.

1.4- A autora precisa ajustar o Cronograma e informar o ano de realização do estudo.

Resposta: No cronograma do projeto foi especificado o período de realização do estudo, conforme solicitado, e ampliado o período dos relatórios de pesquisa, conforme recomendação do Comitê de ética.

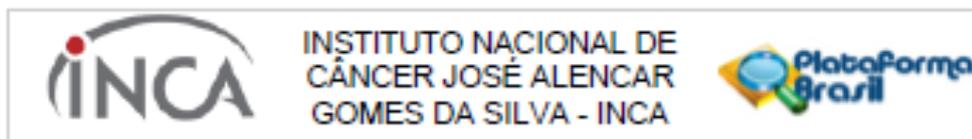
Avaliação: Adequada.

1.5- A autora deverá apresentar a autorização para uso dos questionários referidos.

Resposta: Todos os instrumentos citados no projeto, para realização da avaliação geriátrica multidimensional, são validados em português e já foram utilizados em pesquisas anteriores pelo mesmo grupo de pesquisa, aprovados pelo comitê de ética e pesquisa do Inca, sob os pareceres: nº40247 e CAAE: 00870212.5.0000.5274 de 06/07/2012, e nº189.853 e CAAE: 06048812.7.0000.5274 de 28/01/2013. Considerando, ainda, que o instrumento de avaliação cognitiva (MEEM, utilizado nos estudos supracitados), recentemente, passou a requerer pagamento para sua reprodução, optou-se por outro instrumento validado em português, também recomendado pela SIOG (International Society of Geriatric Oncology) e de livre acesso. Diante do exposto, foi anexada a autorização dos instrumentos que requeriam a mesma (MoCA e EORTC), sendo estes anexados à plataforma Brasil, conforme solicitado neste item.

Avaliação: Adequada.

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@inca.gov.br



Continuação do Parecer: 1.998.450

1.6- A autora deverá tratar da anonimização dos participantes de pesquisa nos formulários e/ou questionários que utilizará. Conforme a Resolução CNS 466/2012, não poderá haver quaisquer informações (nome, CPF, número de cadastro na instituição, endereço, etc.) que permitam a identificação dos participantes da pesquisa. Estes deverão ser registrados em ordem numérica crescente e a relação com os dados de seu registro apresentados em separado do protocolo (e não anexados), de acesso exclusivo do Pesquisador Principal, garantindo assim o sigilo.

Resposta: Foram removidos dos instrumentos de recrutamento e seguimento qualquer identificação do participante da pesquisa, sendo os mesmo identificados apenas pelo número de controle. Estas informações serão apresentadas em registro separado exclusivamente acessado pelo pesquisador principal.

Avaliação: Adequada.

1.7- A autora deverá obter a ciência do Serviço de Psicologia, pelos riscos decorrentes da participação dos pacientes com questões dessa ordem. Esta ciência se dará com a assinatura no Formulário para Submissão de Estudos no INCA.

Resposta: Formulário devidamente assinado.

Avaliação: Adequada.

1.8- Ainda decorrente do apontamento no item anterior, a autora deverá ajustar o texto apresentado no item RISCO no arquivo ("A pesquisa não oferece risco adicional à saúde dos participantes. Entretanto, quando as entrevistadas puderem ocasionar situações de cansaço ou desconforto, os entrevistadores estão treinados para evitar que estas venham a ocorrer, e orientados a interromper a entrevista, retomando-a em outro momento, caso o participante queira prosseguir"), já que não se trata de treinar os entrevistadores em evitar situações de cansaço ou desconforto, mas, sim, apresentar ações que, caso estas situações ocorram, serão abordadas.

Resposta: Procedeu-se a correção do texto no projeto, "RISCO: A pesquisa não oferece risco adicional à saúde dos participantes. Entretanto, quando as entrevistadas puderem ocasionar situações de cansaço ou desconforto, os entrevistadores estão orientados a interromper a

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203
 Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)3207-4850 Fax: (21)3207-4856 E-mail: cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 1.998.450

entrevista, retomando-a em outro momento, caso o participante queira prosseguir."

Avaliação: Adequada.

2- Quanto ao TCLE:

2.1- No item Custos a autora cita: "Se você concordar com o uso das informações do seu prontuário como descrito acima, você não terá quaisquer custos ou despesas (gastos) pela sua participação nessa pesquisa". O texto dessa forma pode confundir o participante do estudo, pois os dados da entrevista assim como as informações do prontuário pertencem a mesma pesquisa. O texto pode conter somente: Se você concordar em participar do estudo você não terá quaisquer custos ou despesas (gastos) pela sua participação.

Resposta: Procedeu-se a correção no texto do TCLE, "Se você concordar em participar do estudo, você não terá quaisquer custos ou despesas (gastos) pela sua participação nessa pesquisa."

Avaliação: Adequada.

2.2- No item GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS o tel da pesquisadora tem o DDD 81. É necessário que a autora dê uma opção de telefone do Rio ou dê a opção de ligação a cobrar.

Resposta: Procedeu-se a correção do texto do TCLE, "Neste caso, por favor, ligue para Ana Catarina Alves e Silva, a cobrar, no telefone (81) 99412.4764 de 8 a 17hs."

Avaliação: Adequada

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (CEP-INCA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS Nº 466/2012 e na Norma Operacional CNS Nº 001/2013, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Ressalto o(a) pesquisador(a) responsável deverá apresentar relatórios semestrais a respeito do seu estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203		
Bairro: CENTRO		CEP: 20.231-030
UF: RJ	Município: RIO DE JANEIRO	
Telefone: (21)3207-4850	Fax: (21)3207-4856	E-mail: cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Plano: 1.590.450

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_853519.pdf	29/03/2017 12:05:04		Aceito
Cronograma	Cronogramas_de_atividades_MODIFICADO.pdf	22/03/2017 11:20:59	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Autorizacao_de_uso_do_EORTC2.pdf	22/03/2017 11:15:44	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
Outros	FORMULARIO_RESPOSTA_PENDENCIAS.pdf	22/03/2017 11:14:22	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
Outros	instrumentodeSeguimento_MODIFICADO.pdf	22/03/2017 11:13:30	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
Outros	InstrumentodeRecrutamento_MODIFICADO.pdf	22/03/2017 11:02:58	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Formulariosubmissao2de5_MODIFICADO.pdf	22/03/2017 10:57:06	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoINCA_2016_Catarina_Izabella_MODIFICADO.pdf	22/03/2017 10:50:23	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Autorizacao_de_uso_do_MoCA.pdf	22/03/2017 10:45:41	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Autorizacao_de_uso_do_EORTC.pdf	22/03/2017 10:44:12	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MODIFICADO.pdf	22/03/2017 10:36:53	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Formulariodesubmissao5de5.pdf	08/02/2017 16:40:00	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoassinada.pdf	08/02/2017 16:39:11	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	28/01/2017 00:06:52	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
Outros	InstrumentodeSeguimento.pdf	28/01/2017 00:06:34	Ana Catarina Alves e Silva	Aceito
Outros	instrumentodeRecrutamento.pdf	28/01/2017	Ana Catarina Alves	Aceito

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefones: (21)3207-4850 Fax: (21)3207-4856 E-mail: cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 1.996.450

Outros	InstrumentodeRecrutamento.pdf	00:05:04	e Silva	Acelto
Orçamento	Orcamentodetalhado.doc	27/01/2017 23:59:01	Ana Catarina Alves e Silva	Acelto
Cronograma	Cronogramas_de_atividades_revisado.docx	27/01/2017 23:58:08	Ana Catarina Alves e Silva	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_INCA_2016_Catarina_Izabela.pdf	27/01/2017 23:57:42	Ana Catarina Alves e Silva	Acelto
Declaração de Pesquisadores	Declaraçãosobresuspensãouencerramentodoestudo.pdf	27/01/2017 23:49:27	Ana Catarina Alves e Silva	Acelto
Declaração de Pesquisadores	Declaraçãosobredespesasreferentesatratamentoseprocedimentos.pdf	27/01/2017 23:49:10	Ana Catarina Alves e Silva	Acelto
Declaração de Pesquisadores	Declaraçãoderecrutamentodepacientes.pdf	27/01/2017 23:48:56	Ana Catarina Alves e Silva	Acelto
Declaração de Pesquisadores	Declaraçãodepublicaçãoderesultados.pdf	27/01/2017 23:48:43	Ana Catarina Alves e Silva	Acelto
Declaração de Pesquisadores	Declaraçãodeprivacidadeeconfidencialidade.pdf	27/01/2017 23:48:31	Ana Catarina Alves e Silva	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Formulariodesubmissao4de5.pdf	27/01/2017 23:46:20	Ana Catarina Alves e Silva	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Formulariodesubmissao3de5.pdf	27/01/2017 23:45:53	Ana Catarina Alves e Silva	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Formulariodesubmissao2de5.pdf	27/01/2017 23:45:39	Ana Catarina Alves e Silva	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Formulariodesubmissao1de5.pdf	27/01/2017 23:44:58	Ana Catarina Alves e Silva	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termodeanuencia.pdf	27/01/2017 23:43:36	Ana Catarina Alves e Silva	Acelto

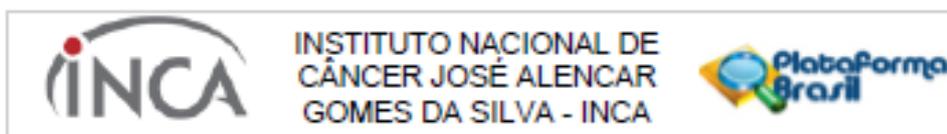
Situação do Parecer:

Aprovado

Neocscita Apreolação da CONEP:

Não

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@inca.gov.br



Continuação do Parecer: 1.996.450

RIO DE JANEIRO, 04 de Abril de 2017

Assinado por:
Carlos Henrique Debenedito Silva
(Coordenador)

Endereço: RUA DO RESENDE, 125 - SALA 203
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@inca.gov.br