



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

JULIANA LOPES DE MORAES

ANÁLISE DA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE COM CÂNCER
AVANÇADO DE LARINGE – LARINGECTOMIA TOTAL VERSUS
PRESERVAÇÃO DE ÓRGÃOS

*ANALYSIS OF THE QUALITY OF LIFE OF THE PATIENT WITH ADVANCED
LARINGE CANCER - TOTAL LARINGECTOMY VERSUS PRESERVATION
OF ORGANS*

CAMPINAS

2018

JULIANA LOPES DE MORAES

ANÁLISE DA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE COM CÂNCER
AVANÇADO DE LARINGE – LARINGECTOMIA TOTAL VERSUS
PRESERVAÇÃO DE ÓRGÃOS

*ANALYSIS OF THE QUALITY OF LIFE OF THE PATIENT WITH ADVANCED
LARINGE CANCER - TOTAL LARINGECTOMY VERSUS PRESERVATION
OF ORGANS*

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos
exigidos para a obtenção do título de Doutora em Ciências
Médicas, área Ciências Biomédicas

*Thesis presented to the Faculty of Medical Sciences of the State
University of Campinas as part of the requirements required to
obtain the title of PhD in Medical Sciences, Biomedical Sciences
area*

ORIENTADOR: PROF. DR. CARLOS TAKAHIRO CHONE

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA TESE DEFENDIDA PELA
ALUNA JULIANA LOPES DE MORAES, E ORIENTADO PELO
PROF. DR. CARLOS TAKAHIRO CHONE.

CAMPINAS

2018

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): CAPES, 142393-4/2014

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

M791a Moraes, Juliana Lopes de, 1982-
Análise da qualidade de vida do paciente com câncer avançado de laringe - laringectomia total versus preservação de órgãos / Juliana Lopes de Moraes. – Campinas, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Carlos Takahiro Chone.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Neoplasias laríngeas. 2. Laringectomia. 3. Preservação de órgãos. 4. Qualidade de vida. I. Chone, Carlos Takahiro, 1968-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Analysis of quality of life of the patient with advanced larynx cancer - total laryngectomy versus preservation of organs

Palavras-chave em inglês:

Laryngeal neoplasms

Laryngectomy

Organ preservation

Quality of life

Área de concentração: Ciências Biomédicas

Titulação: Doutora em Ciências Médicas

Banca examinadora:

Carlos Takahiro Chone [Orientador]

Albina Messias de Almeida Milani Altemani

Carmen Silvia Bertuzzo

Roberto Oliveira Dantas

Renata Lígia Vieira Guedes

Data de defesa: 24-08-2018

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

JULIANA LOPES DE MORAES

ORIENTADOR: CARLOS TAKAHIRO CHONE

MEMBROS:

- 1. PROF. DR. CARLOS TAKAHIRO CHONE**
 - 2. PROF. DR. ALBINA MESSIAS DE ALMEIDA MILANI ALTEMANI**
 - 3. PROF. DR. CARMEN SILVIA BERTUZZO**
 - 4. PROF. DR. ROBERTO OLIVEIRA DANTAS**
 - 5. PROF. DR. RENATA LÍGIA VIEIRA GUEDES**
-

Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS MÉDICAS da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data: 24/08/2018

DEDICATÓRIA

Dedico esta pesquisa à

Antonio Carlos e Maria José que me geraram da maneira mais bela, me amam e SÃO MEUS PAIS. Vocês são meus maiores exemplos de respeito, amor e compaixão ao ser humano. Tudo o que sou devo a vocês.

Liz, minha filha, que sem planos, me fez repensar a vida e o amor. Juntas viveremos uma jornada linda. Você é muito amada.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof Dr Carlos Takahiro Chone, meu orientador, pela oportunidade que me foi dada e por sua compreensão e atenção na fase final dessa etapa.

À fonoaudióloga e amiga Vaneli Colombo Rossi, companheira inseparável de pós-graduação, sem seu apoio e sua ajuda nos momentos mais difíceis, os últimos em especial, não teria conseguido finalizar e defender esse trabalho. A sua organização, repleta de carinho e respeito, foi fundamental para que eu me reorganizasse em meio à turbulência.

À fonoaudióloga e amiga Ana Cristina Baraçal, companheira de cursos, congressos e sonhos profissionais, suas palavras de incentivo, carinho, respeito e sua ajuda com o artigo foram essenciais para a conclusão dessa etapa. Faltam palavras para agradecer seu acolhimento de mãe para com minha pessoa quando me vi em meio ao caos.

A todos os residentes que passaram pelo Ambulatório de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, agradeço toda colaboração para a coleta de dados.

Às fonoaudiólogas Aline Carvalho, Amanda Molina, Cintia Nakamura, Thais Alba, Aline Santana, Eliana Camargo, Mayara Carvalho por terem, muitas vezes, assumido os atendimentos do Ambulatório de Reabilitação Fonoaudiológica em Cirurgia de Cabeça e Pescoço para que eu pudesse realizar essa pesquisa.

Aos secretários Cristina Maria Alves dos Santos e Erika Oliveira Silva por todo auxílio, disponibilidade e cuidado.

À secretária de Pós Graduação Marcinha, pela paciência, ajuda e atenção.

À CAPES que ofereceu recursos para a realização dessa pesquisa.

Ao Leonardo Bulgarelli Vieira, meu amigo e companheiro, que trouxe amor, alegria e incentivos para minha vida, além de ter me dado o melhor presente da minha vida. Juntos iremos viver o melhor amor de nossas vidas.

A Lais, minha filha do coração, que é um bálsamo de alegria para meus dias. Você trouxe amor e colorido as nossas vidas. Com você aprendo a ser mãe da Liz.

A Daniela, minha irmã, que fechou vários ciclos comigo e é a certeza de que não estarei sozinha.

RESUMO

Objetivo: Comparar a qualidade de vida de pacientes com câncer avançado de laringe submetidos à laringectomia total (LT) ou à preservação de órgãos (PO).

Métodos: Trata-se de estudo prospectivo e randomizado. Quatorze pacientes (13 homens e 1 mulher) com 55,86 idade média (46-62 anos) foram incluídos e responderam ao Questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL) em momentos selecionados: pré-tratamento, 1, 3, 6, 12 e 24 meses após o tratamento. Pacientes com condições neurológicas associadas, cirurgia prévia de cabeça e pescoço ou neoplasia prévia em outra parte do corpo foram excluídos. A análise estatística foi realizada pelo teste exato de Fisher para variáveis categóricas, teste de Mann-Whitney para comparar idade e tempo de início do tratamento e modelos ANOVA para comparar grupos e tempos em relação à qualidade de vida.

Resultados: O UW-QOL foi respondido por 14 pacientes sobreviventes (7 TL e 7 OP). Os tópicos de qualidade de vida que apresentaram diferenças estatisticamente significativas foram: atividade ($p = 0,0429$), recreação ($p = 0,0418$), deglutição ($p = 0,0007$), mastigação ($p = 0,077$), fala ($p < 0,0001$), paladar ($p = 0,0239$), humor ($p = 0,0132$) e qualidade de vida global ($p = 0,0149$). Com exceção do tópico fala, o grupo OP apresentou os piores escores de qualidade de vida do UW-QOL ao longo dos dois anos de tratamento.

Conclusão: O seguimento em longo prazo de pacientes com câncer de laringe avançado demonstrou que o maior impacto na qualidade de vida ocorre após o

tratamento de preservação de órgãos e, principalmente, nos meses próximos ao término do tratamento.

Palavras-chaves: câncer de laringe, quimiorradioterapia, laringectomia total, qualidade de vida, preservação de órgãos.

.

ABSTRACT

Purpose: To compare the quality of life of patients with advanced laryngeal cancer who were submitted to total laryngectomy (TL) or to organ preservation (OP).

Methods: It was a prospective and randomized study. Fourteen patients (15 male and 1 female) with 55,86 mean age (46-62 years) were included and answered the University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL) at selected times: pretreatment, 1, 3, 6, 12, and 24 months post-treatment. Patients with associated neurological conditions, previous head and neck surgery or previous neoplasia in another part of the body were excluded. Statistical analysis was performed by the Fisher's exact test for categorical variables, Mann-Whitney test to compare age and time of treatment start, and ANOVA models to compare groups and times in relation to quality of life.

Results: UW QOL was completed by 14 surviving patients (7 TL and 7 OP). The topics of quality of life significant statistical differences related to activity ($p = 0.0429$), recreation ($p = 0.0418$), swallowing ($p = 0.0007$), chewing ($p = 0.077$), speech ($p < 0.0001$), taste ($p = 0.0239$), mood ($p = 0.0132$) and global quality of life ($p = 0.0149$). With the exception of the speech topic, the OP group presented the worst quality of life scores of UW-QOL over the two years of treatment.

Conclusion: The long-term follow-up of patients with advanced laryngeal cancer showed that the greatest impact on quality of life occurs after organ preservation treatment and especially in the months close to the end of treatment.

Keywords: larynx cancer, chemoradiotherapy, total laryngectomy, quality of life, organ preservation.

SUMÁRIO

Introdução.....	13
Objetivos.....	17
Metodologia.....	18
Resultados	
Artigo na íntegra.....	22
Discussão Geral.....	46
Conclusão Geral.....	48
Referência Bibliográfica.....	49
Anexos.....	53

INTRODUÇÃO

O conceito de qualidade de vida, ainda sem consenso, baseia-se em três aspectos fundamentais: (1) subjetividade; (2) multidimensionalidade; (3) presença de dimensões positivas e negativas. A partir destes elementos, em 1994, a instituição *World Health Organization – Quality of Life Group* (WHOQOL) [1], definiu esse termo como sendo “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e com relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. O reconhecimento da multidimensionalidade do termo fez que tal instituição propusesse, em 1997, a avaliação da qualidade de vida pautada em seis dimensões: (I) saúde física; (II) saúde psicológica; (III) nível de independência; relações sociais; (V) meio ambiente e (VI) aspectos espirituais/religião/crenças [2].

O crescente interesse em avaliar a qualidade de vida se deu em todas as esferas nas quais o sujeito se insere e atua. Dentro das ciências humanas e biológicas refere-se a um movimento no sentido de valorizar aspectos mais amplos que o controle da doença, a diminuição da mortalidade ou o aumento da expectativa de vida. Na área da saúde,

“a oncologia, foi a especialidade que, por excelência, se viu confrontada com a necessidade de avaliar as condições de vida dos pacientes que tinham sua sobrevida aumentada devido aos tratamentos realizados, já que, muitas vezes, na busca de acrescentar anos à vida, era deixada de lado a necessidade de acrescentar vida aos anos” [3].

Sendo assim, os estudos na área de Cirurgia de Cabeça e Pescoço têm valorizado cada vez mais a qualidade de vida do paciente no pós-tratamento [4-8], fato que mobiliza não apenas a equipe médica, mas também as equipes de suporte (enfermeiras e técnicos de enfermagem) e de reabilitação (fonoaudiólogos, psicólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e nutricionistas).

O câncer de laringe é uma das neoplasias malignas mais frequentes que acomete a via aérea superior. Somente nos EUA, estimou-se para 2017 o aparecimento de aproximadamente 13360 novos casos, com 3660 números de óbitos. No Brasil, o câncer de laringe representa 2% de todas as doenças malignas, com estimativa de 7 350 novos casos em 2016, sendo a causa de 4141 óbitos [9-10]. Incide principalmente em homens entre os 50 e 70 anos que são tabagistas e etilistas crônicos, porém outras etiologias como HPV, refluxo laringo-faringo-esofágico e riscos ocupacionais também tem sido descritos [11- 14]. Quanto à histopatologia, 95% correspondem ao carcinoma espinocelular ou escamoso de origem epitelial (CEC), seguido dos carcinomas de glândulas salivares menores e dos sarcomas. A ocorrência pode ser em uma das três porções em que se divide o órgão – supraglote, glote e subglote – sendo que de 60% a 70% são glóticos, 20% a 30% são supraglóticos e 5% são sub-glóticos [15-16]

Durante muitos anos o tratamento padrão para o câncer avançado de laringe consistia na remoção total do órgão, laringectomia total (LT), seguida ou não por radioterapia. Essa abordagem, ainda utilizada, mostra bom controle local da doença, porém com impacto negativo na qualidade de vida do sujeito devido à presença permanente de um estoma além da perda da voz laríngea com consequente dificuldade de comunicação [17].

Com o intuito de minimizar sequelas e melhorar a qualidade de vida, tratamentos de preservação de órgãos (PO) – cirurgias conservadoras, radioterapia seguida por cirurgias, radioterapia exclusiva e quimioradioterapia exclusivos – foram propostos.

Estudos [18-24], na década de 1990 , mostraram o potencial da quimioterapia no tratamento do câncer avançado de laringe e sugeriram uma possível associação entre quimioterapia e radioterapia como abordagem terapêutica. Entretanto, a difusão dessa modalidade ocorreu, mais enfaticamente, após a publicação de dois estudos [25-26] prospectivos e randomizados em pacientes com câncer de laringe nos estágios III ou IV, submetidos à quimioterapia (cisplatina e fluoracil) seguida por radioterapia.

Os resultados desses estudos mostraram que a quimioterapia de indução seguida por radioterapia não comprometia a sobrevida do paciente,

porém o tratamento inicial com quimiorradioterapia concomitante evidenciou maiores taxas de preservação do órgão e controle local da doença similar ao da abordagem cirúrgica. Entretanto, tais estudos não mencionam os efeitos tóxicos da radioterapia, potencializados pela quimioterapia, sobre a funcionalidade da laringe (voz e deglutição), fato que terá influência direta na qualidade de vida do paciente.

Dado o papel fundamental que a laringe desempenha na comunicação humana e na função de deglutição, determinar a melhor condução terapêutica do câncer avançado de laringe envolve considerar tanto a taxa de sobrevivência quanto as sequelas funcionais próprias de cada abordagem.

. Para tumores em estágios avançados (T3 e T4) não existem marcadores validados capazes de prever consistentemente a eficácia do tratamento de preservação laríngea. Para isso, em 2006, a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) organizou, por meio de um consenso de especialistas na área de cabeça e pescoço, diretrizes de prática clínica para o uso de estratégias de preservação laríngea no tratamento do câncer avançado de laringe. Sabe-se que para pacientes com tumores que invadem tecido mole através da cartilagem, a resposta ao tratamento de preservação é muito baixa, devendo, portanto, optar-se pelo procedimento cirúrgico de retirada total do órgão. Sendo assim, apesar do consenso da ASCO, a decisão da escolha terapêutica – cirurgia ou preservação de órgãos – a ser adotada em casos de tumores avançados ocorre, atualmente, mediante critérios clínicos, médicos e da equipe multidisciplinar que acompanha o paciente e/ou opção do paciente e família que, em ambos os casos, preconiza a cura da doença, funcionalidade do órgão e melhor qualidade de vida [27].

Independente da escolha, o tratamento para o câncer avançado de laringe acarretará em mudanças que afetam não apenas o sujeito em si, mas toda a dinâmica ao seu redor.

Entender como se encontra a qualidade de vida do paciente que teve câncer avançado de laringe pode influenciar diretamente a escolha da abordagem terapêutica, por parte da equipe médica, bem como o processo de reabilitação.

Este estudo se justifica devido ao fato de que não ainda não há publicações de estudos prospectivos e randomizados que compararem a qualidade de vida desses pacientes ao longo do tratamento [28].

OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Avaliar por meio do questionário de qualidade de vida da Universidade de Washington (UW-QOL) como se encontra a qualidade de vida do paciente com câncer avançado de laringe antes e depois dos tratamentos ao longo de dois anos de seguimento.

Objetivos Específicos:

1) Avaliar como se encontra, ao longo de dois anos, a qualidade de vida do paciente com câncer avançado de laringe submetido à LT e compará-lo com os tratados através da PO, por meio do questionário UW-QOL.

2) Analisar e comparar os domínios do questionário UW-QOL entre os pacientes com câncer avançado de laringe submetidos à LT e os tratados através da PO.

3) Analisar e comparar as questões gerais de qualidade de vida do questionário UW-QOL entre os pacientes com câncer avançado de laringe submetidos à LT e os tratados através da PO.

METODOLOGIA

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo prospectivo randomizado controlado, de caráter quantitativo, submetido e aprovado sob número CAAE 0461.0.146.000-11 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Seleção dos sujeitos

Foram acompanhados pacientes com diagnósticos de câncer de laringe avançado (T3 ou T4) provenientes do Ambulatório de Cabeça e Pescoço da Disciplina de Otorrinolaringologia – Cabeça e Pescoço do Hospital de Clínicas da Unicamp.

Crterios de incluso: pacientes com câncer avançado de laringe (T3 ou T4) candidatos a LT como tratamento curativo.

Crterios de exclusão: pacientes com câncer avançado de laringe candidatos a tratamento paliativo; com metástase regional ou à distância; com história prévia de tratamento oncológico para cabeça e pescoço e/ou outro órgão; com comprometimento neurológico.

Randomização: os pacientes tiveram seus nomes inseridos em uma tabela aleatória de tipo de tratamento gerada no Excel. Após isso os nomes foram divididos em dois grupos:

- Grupo A: indivíduos que foram tratados por meio da LT.
- Grupo B: indivíduos que foram tratados por meio da PO, sendo que no caso deste estudo específico o tratamento foi por meio da quimiorradioterapia exclusivos.

Todos os pacientes que aceitaram participar da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido - TCLE. (Anexo 1)

Variáveis independentes

Avaliação dos seguintes dados da anamnese:

- 1) Gênero:
 - feminine
 - masculine
- 2) Idade
- 3) Origem do tumor:
 - glote
 - supraglote
- 4) Extensão extra laringe:
 - ausente
 - presente
- 5) Estadio T:
 - T3 - Tumor limitado a laringe com fixação de hemilaringe ou mínima infiltração de cartilagem ou espaço paraglótico infiltrado
 - T4a - Tumor estendendo-se para tecido adjacente a laringe ou cartilagem e tireoide
 - T4b - Invasão de espaço pré-vertebral, artéria carótida, mediastino
- 6) Estadio N:
 - Nx - Não possível de avaliação
 - N0 - Ausência de nódulos metastáticos
 - N1 - Metástase para um linfonodo ipsilateral até 3 cm de diâmetro
 - N2 - Linfonodo com mais de 3 cm e até 6cm
 - N2a - Metástase para um linfonodo ipsilateral
 - N2b - Metástase para vários linfonodo ipsilaterais
 - N2c - Metástases bilaterais ou contralaterais
 - N3 - Linfonodos maiores que 6cm
- 7) Tratamento realizado:
 - laringectomia total (LT) + radioterapia
 - quimiorradioterapia exclusivos (PO)

Variáveis dependentes

Escore da avaliação de qualidade de vida realizada por meio do questionário do UW-QOL, versão atual, traduzida e validada para o português. [29].

O UW-QOL é um questionário doença-específico que avalia a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. É composto por doze domínios: dor, aparência, atividade, recreação, deglutição, mastigação, fala, função do ombro, paladar, saliva, humor e ansiedade. Cada domínio apresenta de três a cinco categorias de resposta com escore variando de 0 (pior) a 100 (melhor). Pode-se calcular um “escore composto” que representa a média dos 12 domínios e fornece uma visão geral da qualidade de vida do paciente, onde um escore mais alto indica uma melhor qualidade de vida. Além disso, no questionário UW-QOL, há três questões globais de qualidade de vida que não são incluídas no escore composto e podem ser analisadas separadamente. (Anexo 2)

Procedimentos

Após aceitarem em participar da pesquisa, os pacientes assinaram o TCLE, foram randomizados, divididos em grupos e responderam o UW-QOL em seis momentos:

1º: no pré-tratamento,

2º: em um mês após a cirurgia ou após a última dose de radioterapia;

3º: em três meses após a cirurgia ou após a última dose de radioterapia;

4º: em seis meses após a cirurgia ou após a última dose de radioterapia;

5º: em um ano após a cirurgia ou após a última dose de radioterapia;

6º: em dois anos após a cirurgia ou após a última dose de radioterapia.

Em cada momento de aplicação do questionário, o mesmo foi entregue ao paciente e a este foi solicitado que o respondesse em uma sala reservada.

A pesquisadora ficou disponível para esclarecimentos, caso houvesse alguma dificuldade no preenchimento do questionário, quando relacionada apenas às instruções e leitura das questões, sem, contudo interferir nas respostas.

3.6 Análise estatística

Foi realizada análise exploratória de dados através de medidas resumo (média, desvio padrão, mínimo, mediana, máximo, frequência e porcentagem). A comparação entre os grupos nas variáveis categóricas foi realizada através do teste exato de Fisher. A comparação entre os grupos para idade e tempo entre o diagnóstico e início de tratamento foi através do teste de Mann-Whitney. Para comparar os grupos e tempos em relação à qualidade de vida foram usados modelos de ANOVA para medidas repetidas com as variáveis respostas transformadas em postos.

O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

ARTICLE

PRELIMINARY DATA FROM ANALYSIS ON THE QUALITY OF LIFE OF
PATIENTS WITH ADVANCED LARYNGEAL CANCER: TOTAL
LARYNGECTOMY VERSUS ORGAN PRESERVATION: RANDOMIZED
PROSPECTIVE DOUBLE BLIND STUDY

Juliana Lopes de Moraes SLP¹, Ana Cristina Colavite Baraçal Prado SLP¹,
Carlos Takahiro Chone MD PhD¹

1- Department of Otolaryngology Head and Neck, University of Campinas
(UNICAMP), Brazil.

Institution:

Department of Otolaryngology Head and Neck

University of Campinas (UNICAMP)

Address: Rua Tessália Vieira de Carvalho 126, Postcode 13083-887,
Campinas, SP, Brazil

Phone: + 55 19 3521-7454 / +55 19 3521-7523 – Fax: + 55 19 3521-7380

Conflict of Interest: Nothing to declare.

Financial disclosure: Nothing to declare

Corresponding author:

Juliana Lopes de Moraes

Address: Rua Tessália Vieira de Carvalho 126, Postcode 13083-887,
Campinas, SP, Brazil

Phone: + 55 19 3521-7454 / +55 19 3521-7523 – Fax: + 55 19 3521-7380

E-mail: julopmoraes@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: To compare the quality of life of patients with advanced laryngeal cancer who underwent total laryngectomy (TL) or organ preservation (OP).

Methods: This was a prospective randomized study. Fourteen patients (13 males and one female) of mean age 55.86 years (range 46-62) were included. They answered the University of Washington Quality of Life (UW-QOL) questionnaire at selected times: pretreatment and 1, 3, 6, 12 and 24 months post-treatment. Patients with associated neurological conditions, previous head and neck surgery or previous neoplasia in another part of the body were excluded. Statistical analysis was performed using Fisher's exact test for categorical variables, Mann-Whitney test to compare age and time of treatment start and ANOVA models to compare groups and times in relation to quality of life.

Results: The UW QOL questionnaire was answered by 14 surviving patients (7 TL and 7 OP). The TL group presented statistically significantly better UW-QOL scores in relation to activity ($p = 0.0429$), recreation ($p = 0.0418$), swallowing ($p = 0.0007$), chewing ($p = 0.077$), speech ($p < 0.0001$), taste ($p = 0.0239$), mood ($p = 0.0132$) and overall quality of life ($p = 0.0149$). With the exception of speech, the OP group presented worse UW-QOL scores over the two years of treatment.

Conclusion: The long-term follow-up on patients with advanced laryngeal cancer showed that the greatest impact on quality of life occurs after organ preservation treatment and especially in the months close to the end of treatment.

Keywords: laryngeal cancer, chemoradiotherapy, total laryngectomy, quality of life, organ preservation.

INTRODUCTION

Laryngeal cancer is one of the most frequent malignancies affecting the upper airway, accounting for approximately 20% of all cases, and for more than 40% of patients presenting with advanced disease at the time of diagnosis [1,2]. In 2017, the estimated incidence of laryngeal cancer in the United States was 13,360 cases, with 3360 deaths [3].

For many years, the standard treatment for advanced laryngeal cancer has consisted of total laryngectomy (TL), with postoperative radiotherapy. TL is associated with significant patient disfiguration, including permanent tracheostomy and loss of a natural speaking voice. This affects these patients' quality of life [4].

To minimize treatment sequelae and improve quality of life, organ preservation (OP) treatments, e.g. radiotherapy (RT) and chemoradiotherapy (CRT), were proposed in the 1990s. CRT proved to be effective, with high rates of survival and organ preservation. However, studies on OP treatments do not mention the toxic effects of radiotherapy, potentiated by chemotherapy, on the functionality of the larynx (mainly in relation to voice and swallowing). These effects will have a direct influence on the patients' quality of life. [5,6].

In 2017, the American Society of Clinical Oncology (ASCO) updated its guideline recommendations on the use of larynx-preservation strategies in relation to treatments for laryngeal cancer. For patients with locally advanced disease (T3 or T4), organ-preservation treatment or CRT or RT offer the potential for larynx preservation without compromising overall survival. For

patients with extensive T3 or large T4a lesions and/or poor pretreatment laryngeal function, better survival rates and quality of life may be achieved through total laryngectomy [7].

There are divergences of opinion regarding what the proper treatment for advanced laryngeal cancer should be. Physicians rely on their clinical experience to make their decisions.

Thus, we conducted this study to compare the quality of life of patients with advanced laryngeal cancer who underwent total laryngectomy (TL) or organ preservation (OP), from before to after their treatment, over two years of follow-up. This is the length of time over which physicians and other team members can best conduct the treatment and rehabilitation of these patients.

MATERIALS AND METHODS

This was a randomized and controlled prospective study of quantitative nature. Its subjects were 14 patients with a diagnosis of advanced laryngeal cancer (T3 or T4) who were seen at the head and neck outpatient clinic of the Department of Otorhinolaryngology - Head and Neck of the University Hospital of Unicamp.

The inclusion criteria were that the patients needed to present advanced laryngeal cancer (T3 or T4); be candidates for curative treatment; be free from regional or distant metastasis; be without any previous history of oncological treatment for the head and neck and/or other organs; and be free from neurological impairment.

The randomization was done by means of the Random Number Generator Pro software and, following this, the patients were divided into two groups:

- Group A: treatment with TL.
- Group B: treatment with OP.

The OP strategy was performed with conventional fractionated radiotherapy with 2 Gy/day with a total dose of 64 to 68 Gy excluding weekends and holidays. A radiosensitive chemotherapy with cisplatin was given on days 1, 22 and 43 of treatment at a dose of 100 mg/m². In TL group, patients were treated with surgery and bilateral selective neck dissection through levels II to IV when N status were N0, N1 or N2b and radical modified neck dissection to N2a. Adjuvant treatment was radiation therapy with conventional fractionation with at least 50 Gy and combined to chemotherapy with cisplatin with positive margins or extracapsular spread in lymphatic metastases.

The independent variables, i.e. sex, age, tumor origin, extralaryngeal extension, T stage, N stage and treatment, were obtained through the initial interview and from analysis on the patients' medical records.

The independent variable, i.e. quality of life, was obtained from the patients' scores in the University of Washington Quality of Life (UW-QOL) questionnaire. This questionnaire had previously been translated and validated for use in Portuguese [8].

UW-QOL is a disease-specific questionnaire that assesses the quality of life of patients with head and neck cancer. It is composed of 12 domains: pain, appearance, activity, recreation, swallowing, chewing, speech, shoulder

function, taste, saliva, mood and anxiety. Each domain has three to five response categories, with scores ranging from 0 (worst) to 100 (best). A “composite score” can be calculated, representing the mean of the 12 domains, and this provides a general view of the patient’s quality of life. Higher scores indicate better quality of life. In addition, there are three questions on overall quality of life that are not included in the composite score and can be analyzed separately (Annex 1).

Procedures

After patients had agreed to participate in the study, they signed a free and informed consent statement. They were then randomized regarding the type of treatment and they gave responses to the UW-QOL questionnaire at six times: before treatment; one month after surgery or after the last dose of radiotherapy; three months after these times; six months after these times; one year after these times; and two years after these times.

On each occasion when the questionnaire was applied, it was brought to the patient and he or she was asked to give responses in a room that had been set aside for this purpose. The researcher was nearby to clarify any doubts regarding how to fill out the questionnaire, but without interfering in the responses.

Statistical analysis

The exploratory analysis on the data was conducted through using summary measurements (mean, standard deviation, minimum, median, maximum, frequency and percentage). Comparisons between the groups in relation to the categorical variables were made using Fisher's exact test. Comparisons between the groups regarding age and the time that had elapsed between making the diagnosis and starting the treatment were made using the Mann-Whitney test. To compare the groups and times at which the questionnaire was answered in relation to quality of life, ANOVA models for repeated measurements were used, with the response variables transformed into ranks.

The significance level used was 5%.

RESULTS

Sample characterization

Between July 2011 and January 2016, 23 patients fulfilled the inclusion criteria and were randomized regarding the type of treatment.

Among these, six patients then underwent a type of treatment that differed from what was proposed for the present study (two underwent partial surgery and four received palliative care) and one patient refused to undergo any type of intervention. These patients were therefore excluded from the study. Among the 16 patients thus included in the study, two died before the treatment could be started. Hence, in the end, the study sample was

composed of 14 patients, among whom seven underwent TL and seven underwent OP.

Only one of these patients was female, and she was in the TL group. The mean age in the TL group was 55.86 years, while in the OP group it was 62.57 years. The mean length of time that elapsed between the time when the diagnosis was made and the time when the treatment started was 2.0 months for the TL group and 2.36 months for the OP group.

Regarding the origin of the primary tumor, in the TL group 71.43% originated in the glottis, while in the OP group 85.71% originated in the supraglottis. Comparison between the groups according to extralaryngeal extension showed that it occurred more frequently in the TL group than in the OP group (85.71% versus 57.14%), but this difference was not statistically significant.

Regarding T stage, T4 was most prevalent in both groups. Regarding N staging, N0 predominated in the TL group (57.15%), while N2 predominated in the OP group (42.86%). This difference also lacked statistical significance (Table 1).

Table 1: Characteristics of the sample

Characteristics	Group		P-value
	TL	OP	
Gender			
Female	1	0	*
Male	6	7	
Age			
Mean	55.86	62.57	0.0960 ⁽¹⁾
Diag/IT			
Mean	2	2.36	0.4392 ⁽¹⁾
Tumour subsite			
Supraglottic	5	1	
Glottic	2	6	0.1026 ⁽²⁾
Extra Laryngeal Extension			
No	1	4	
Yes	6	3	0.2657 ⁽²⁾
T stage			
T3	3	2	
T4	4	5	1.000 ⁽²⁾
N stage			
N0	4	2	
N1	2	2	
N2	1	3	0.7902 ⁽²⁾

Legend: Diag/TB - Time between diagnosis and initiation of treatment; * analysis not performed due to lack of variability of data; (1) P value – Mann-Whitney Test; (2) P value – Fisher's exact test

Quality-of-life assessment through UW-QOL questionnaire

Completed questionnaires were obtained from all 14 patients up to the six-month post-treatment follow-up. After this time, there were six deaths (42.8%), among which two were in the TL group and four in the OP group.

Two analyses were performed on the dependent variables of the UW-QOL questionnaire: one on the evaluation times up to six months after the treatment and the other on the evaluation times of 12 and 24 months after the treatment (in relation to before the treatment), given that there were fewer

patients at the times of these last two evaluations. Only the patients who gave responses at all times were considered in the longitudinal analysis. ANOVA models were used for these analyses.

For the domains of the UW-QOL questionnaire relating to pain, appearance and the shoulder, there were no statistically significant differences between the groups, between the times or in group-versus-time comparisons, both in the analysis on data up to six months after the treatment and in the analysis on data up to 24 months after the treatment.

The anxiety domain presented a tendency towards significance ($p = 0.0519$) in the analysis comparing the groups up to six months after the treatment, such that the OP group presented lower scores than those of the TL group.

The saliva domain of the UW-QOL questionnaire could not be compared between the groups, between the times or in group-versus-time comparisons, because of lack of variation in the scores of the OP group, which remained at zero at the evaluation times of one, three and six months after the treatment.

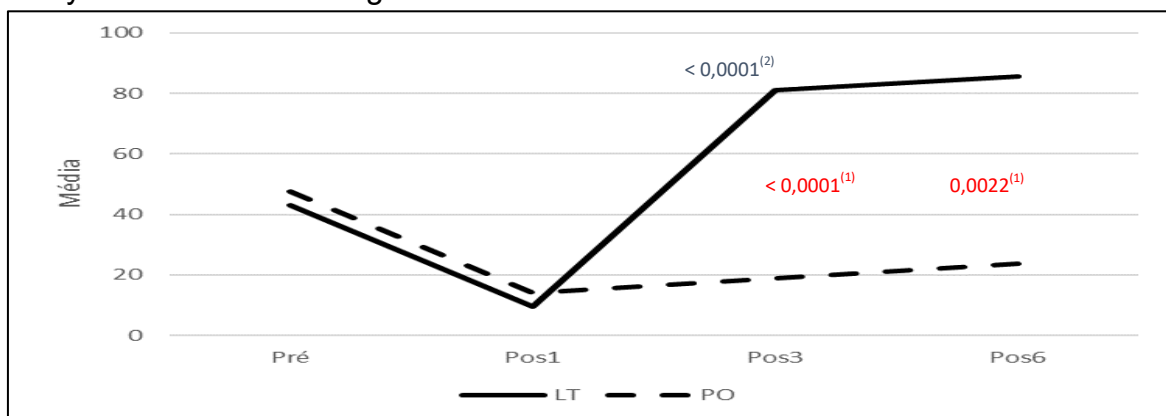
In the activity domain of the UW-QOL questionnaire, the analysis on evaluation times showed that the time of one month after the treatment was worse in both groups, with a statistically significant difference ($p = 0.0429$) in relation to the pretreatment evaluation.

The analysis on the recreation domain up to six months after the treatment showed that the scores were higher in the TL group ($p = 0.0418$).

In relation to the swallowing domain, the analysis up to six months after the treatment showed that the scores for the TL group were higher than those

for the OP group. This difference between the groups was statistically significant ($p = 0.0043$). Regarding the times at which the questionnaire was answered, the quality of life was better before the treatment, in both groups ($p = 0.0005$). The interaction between group and time was also significant ($p = 0.0007$), which led to performing separate analyses (Figure 1). Analysis between the times of before the treatment and 24 months afterwards, there was a statistically significant difference ($p = 0.0240$), such that the quality of life 24 months after the treatment was better in both groups.

Figure 1: Separate analysis of the interaction group X time up to 6 months of analysis for the swallowing domain



Legend: (1) - p value between groups, (2) - p value between times for LT

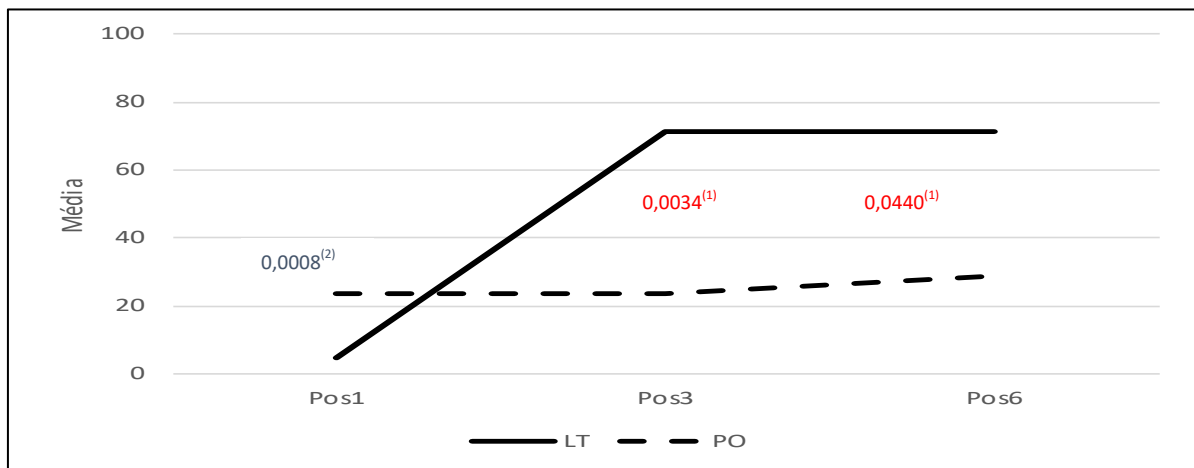
The chewing domain presented scores from three months after the treatment that were higher than those from one month after the treatment, independent of the group, and this was a statistically significant difference ($p = 0.0077$).

The analysis on the speech domain showed that there was a statistically significant difference ($p < 0.0001$) in comparing the quality of life regarding the times of before the treatment and six months afterwards, such that it was best

before the treatment and was worse one month after the treatment than it was three and six months afterwards. There was a trend towards significance in the interaction between time and group ($p = 0.0526$), in the analysis up to six months after the treatment.

In relation to the taste domain, the analysis up to six months after the treatment showed that the scores for the TL group were greater than those for the OP group, and this difference between the groups was statistically significant ($p = 0.0115$). The difference between the times was significant ($p = 0.0167$), as was also the interaction between time and group ($p = 0.0239$). This led to performing separate analyses (Figure 2).

Figure 2: Separate analysis of the interaction group X time up to 6 months of analysis for the taste domain



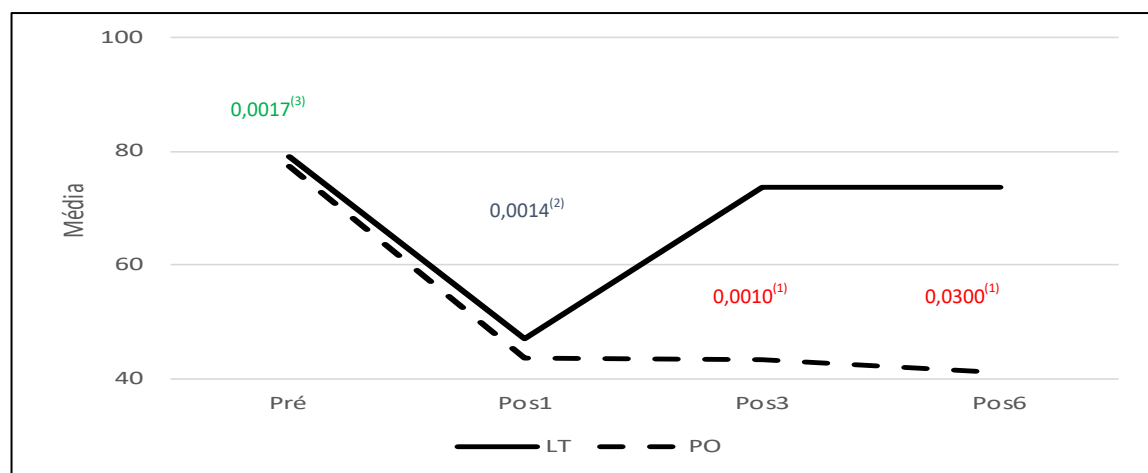
Legend: (1) - p value between groups, (2) - p value between times for LT

The analysis on the mood domain showed that the scores for the TL group were greater than those for the OP group, independent of time, and this difference was statistically significant ($p = 0.0132$).

The analysis on the general quality-of-life score of the UW-QOL

questionnaire up to six months after the treatment showed that the TL group presented results that were better than those of the OP group. There were statistically significant differences in the comparisons between the groups ($p = 0.0122$), between the times ($p < 0.0001$) and in the interaction between group and time ($p = 0.0149$). Therefore, the analyses were performed separately (Figure 3). The analysis over the period from before the treatment to 24 months afterwards showed that there was a statistically significant difference between these times ($p < 0.0001$), such that the quality of life was better 24 months after the treatment, independent of the group.

Figure 3: Separate analysis of the interaction group X time up to 6 months of the analysis for the general UW-QOL score



Legend: (1) - p-value between groups, (2) - p-value between times for LT, (3) - p-value between times for PO

In general question 1, patients were asked to compare their health-related quality of life over the last seven days with their quality of life in the month prior to the initial symptoms of cancer. The analysis on their responses showed that there were statistically significant differences over the period up to six months after the treatment ($p = 0.0033$) and over the period from before the treatment to 24 months afterwards ($p = 0.0064$), such that the situation before

the treatment was always worse.

In general question 2, patients were asked to classify their health-related quality of life over the last seven days. This analysis showed that there were no statistically significant differences between the groups, between the times or in the interaction between group and time, over the period up to six months after the treatment and over the period from before the treatment to 12 months afterwards.

In general question 2, patients were asked to classify their general quality of life over the last seven days. However, no statistical analysis was done on this question because of the low variability of the responses.

Table 2 shows the means of all domains of the UW-QOL questionnaire in the 6 analysis times in both groups.

Table 2: Comparison between the UW-QOL questionnaire in the different groups and treatment periods.

Domain / Group		Pre ⁽¹⁾	Post treatment (month)					P-value		
			1 ⁽¹⁾	3 ⁽¹⁾	6 ⁽¹⁾	12 ⁽²⁾	24 ⁽²⁾			
		Mean	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean	Group	Time	Group x Time
PAIN	TL	82.14	71.43	92.86	85.71	95.00	95.0	0.1088 ⁽¹⁾	0.3384 ⁽¹⁾	0.1349 ⁽¹⁾
	OP	85.71	64.29	60.71	57.14	100	100	* ⁽²⁾		
APPEARANCE	TL	92.86	53.57	64.29	67.86	75.00	75.00	0.5435 ⁽¹⁾	0.9026 ⁽¹⁾	0.0850 ⁽¹⁾
	OP	92.86	75.00	64.29	60.71	100	100	* ⁽²⁾		
SHOULDER	TL	100	71.57	71.57	66.71	66.80	66.80	0.9574 ⁽¹⁾	0.4435 ⁽¹⁾	1.000 ⁽¹⁾
	OP	100	71.71	71.71	66.86	66.67	66.67	1.0000 ⁽²⁾		
ANXIETY	TL	62.14	66.86	71.54	66.71	86.80	88.00	0.0519 ⁽¹⁾	0.8133 ⁽¹⁾	0.8264 ⁽¹⁾
	OP	42.86	48.71	42.86	33.43	100	100	* ⁽²⁾		
SALIVA	TL	100	76.29	66.86	71.43	80.20	92.86	* ⁽¹⁾		
	OP	100	0.00	0.00	0.00	0.00	33.00	* ⁽²⁾		
ACTIVITY	TL	78.57	60.71	75.00	71.43	80.00	85.25	0.1465 ⁽¹⁾	0.0429 ⁽¹⁾	0.3532 ⁽¹⁾
	OP	71.43	57.14	50.00	46.43	83.33	83.33	0.7965 ⁽²⁾		
RECREATION	TL	78.57	64.29	82.14	82.14	85.00	100	0.0418 ⁽¹⁾	0.1266 ⁽¹⁾	0.1398 ⁽¹⁾
	OP	71.46	57.14	53.17	50.00	83.33	83.33	0.7354 ⁽²⁾		
SWALLOWING	TL	43.00	9.57	81.14	85.71	93.40	93.40	0.0043 ⁽¹⁾	0.0005 ⁽¹⁾	0.0007 ⁽¹⁾
	OP	47.57	14.14	18.86	23.86	89.00	89.00	0.8028 ⁽²⁾		
CHEWING	TL	92.86	7.41	78.57	78.57	90.00	92.86	0.1223 ⁽¹⁾	0.0077 ⁽¹⁾	0.1563 ⁽¹⁾
	OP	100	21.43	42.86	42.86	100	100	* ⁽²⁾		
SPEECH	TL	81.14	4.71	47.71	62.00	66.80	83.33	0.2016 ⁽¹⁾	<0.0001 ⁽¹⁾	0.0526 ⁽¹⁾
	OP	85.86	52.43	52.43	52.43	89.00	89.00	0.1287 ⁽²⁾		
TASTE	TL	100.00	4.71	71.43	71.43	80.00	95.00	0.0115 ⁽¹⁾	0.0167 ⁽¹⁾	0.0239 ⁽¹⁾
	OP	95.29	23.71	23.57	28.71	67.00	67.00	* ⁽²⁾		
MOOD	TL	71.43	75.00	82.14	75.00	90.00	100	0.0132 ⁽¹⁾	0.8420 ⁽¹⁾	0.7015 ⁽¹⁾
	OP	42.86	39.29	39.29	32.14	91.67	91.67	0.4795 ⁽²⁾		
Global UW-QOL	TL	79.12	47.15	73.77	73.77	82.46	89.96	0.0122 ⁽¹⁾	<0.0001 ⁽¹⁾	0.0149 ⁽¹⁾
	OP	77.33	43.75	43.35	41.14	83.58	83.58	0.4788 ⁽²⁾		
Question 1	TL	2.00	2.71	3.43	3.43	3.60	3.60	0.1004 ⁽¹⁾	0.0033 ⁽¹⁾	0.1145 ⁽¹⁾
	OP	1.71	2.43	2.43	1.83	3.00	3.00	0.4818 ⁽²⁾		
Question 2	TL	3.14	3.57	4.00	4.00	4.80	4.80	0.0616 ⁽¹⁾	0.0804 ⁽¹⁾	0.3249 ⁽¹⁾
	OP	2.71	3.14	3.14	2.57	4.67	4.67	0.2791 ⁽²⁾		
Question 3	TL	4.00	4.00	4.14	4.29	4.80	4.80	* ⁽¹⁾		
	OP	4.00	4.14	3.86	3.71	5.00	5.00	* ⁽²⁾		

Note: (1) follow up until post 6 months with N = 14; (2) follow-up between post 12 and post 24 months with N = 8; * analysis not performed due to lack of variability of scores; bolded values indicate p <0,05 - ANOVA

DISCUSSION

The larynx has important functions, including breathing, voice and swallowing, and therefore laryngeal cancer and both TL and OP treatment may significantly affect quality of life.

Many studies comparing quality of life among patients who have undergone TL and OP have been conducted, using standardized questionnaires. However, these were all retrospective and assessed patients at different times after the treatment [9-17]. Among these studies, only one [13] used the UW-QOL questionnaire as a quality-of-life assessment instrument. The results from that study showed that the OP group experienced more problems with pain, swallowing and chewing, whereas the TL patients reported lower QOL relating to speech and shoulder function. However, both groups experienced good overall QOL.

Our study showed results that differed from those found in the study by LoTempio [13], as will be discussed below.

In our clinical practice, the tendency towards anxiety in the OP group during the pretreatment period can be explained by the expectations of the final results from the treatment. While there is the possibility of preservation of the organ, there is fear regarding the possibility of needing salvage surgery and regarding the side effects inherent to the therapeutic method. At the post-treatment times of one, three and six months, the great anxiety seen in the OP group was due to the sequelae of the treatment, especially in relation to the xerostomia and the presence of a nasoenteral tube feeding and a tracheostomy.

The issue of salivation led to major complaints in the OP group. Over the period from one to six months after the treatment, all of these patients said that

they did not have any saliva and that their mouth and oropharyngeal region were always dry, which caused a sensation of suffocation. Radiation doses of as little as 10-15 Gy are sufficient to cause a reduction in parotid gland function, and doses greater than 40 Gy make this reduction severe, with little evidence of recovery of salivatory function [18]. In our study, the patients in both treatment groups were subjected to radiation doses ranging from 50 to 60 Gy. However, in the OP group, the effects of the radiotherapy were boosted through chemotherapy, while in the TL group only two patients needed this. In addition, in the OP group, only one patient did not make use of a nasoenteral probe. These probes accentuate the saliva and xerostomia problem, given that patients using them are unable to hydrate the oral and pharyngeal mucosa through drinking water or to stimulate glands through eating foods with different flavors.

In our study, we observed that the patients in both groups had lower levels of daily activities one month after the treatment, in comparison with the other months. We observed that the TL group presented this behavior because the postoperative period for these patients required greater care and adaptations regarding the presence of a stoma and the ways used to communicate. Moreover, the patients in the OP group needed to reduce their activities at this time because of the presence of greater pain in the neck and intraoral regions and the presence of the nasoenteral probe. Because of these circumstances, the recreational activities of individuals in the OP group continued to be diminished in comparison with those in the TL group up to the assessment six months after the treatment. What the OP patients were doing as recreation was mostly to stay at home and watch television, while the TL

patients returned to their habitual recreational activities, especially because they had acquired some method of communication after the loss of their laryngeal voice.

Because swallowing is a vital function, it was source of doubts and anxieties among all the patients, starting in the pretreatment period, considering that the question that they most frequently asked was whether they would suffer any losses in this regard. The OP group presented worse results in this domain and our view regarding this is that it was due to the damage to the muscle tissue that was caused by the radiotherapy. This tissue became burnt from inside to outside, in a continuous manner that was boosted by the chemotherapy. The effect was to stiffen, alter and even damage the closure, elevation, anteriorization and sustentation of the laryngeal complex, which in normal circumstances enable safe swallowing. Up to the follow-up six months after the treatment, only one patient in the OP group had not made use of a nasoenteral probe, despite discharges of liquid consistency via tracheostomy. From the 12-month follow-up onwards, only one patient continued to make use of an alternative feeding method, and this patient subsequently died. The other patients fed orally, in association with use of maneuvers to protect the airway, especially in relation to liquids. At 24 months after the treatment, there were no changes to the swallowing pattern. Rather, we observed that the patients had become adapted to the maneuvers.

In the TL group, in which the larynx was removed and consequently the airways became disconnected from the digestive tract, there were fewer complications regarding swallowing that related to airway protection. The possibility of occurrences of fistulas that could lead to inhalation problems is

known, but we did not observe this in our group of patients. Stenosis impairing the passage of food through the neopharynx may also occur and would likely require medical intervention, but in our study group none of the patients had swallowing complaints that reached this point. What we observed in our group was voluntary restriction of foods of solid or dry consistency or the need for liquid while ingesting such food because of the narrowing of the passage inherent to the surgical procedure and/or reduction of the motility of the musculature consequent to the radiotherapy.

In relation to the chewing domain, it was seen that starting from three months after the treatment, there was improvement of functioning in both groups. However, the scores in the OP group were worse than those in the TL group and, in our study, this was due to use of a nasoenteral tube feeding in the OP group and to the fact that starting from one month after the treatment, the TL group entered the phase of reintroduction of an oral diet but initially without ingestion of food of solid consistency.

Regarding taste, in the OP group we encountered two issues that have been discussed previously: diminution of saliva and presence of a nasoenteral probe. It is known that saliva is important both for protection of the buccal mucosa and for its hydration, thereby allowing the taste buds to function properly. Our OP group reported that in attempting to try out some foods or during training for food swallowing, they either were unable to taste the food or felt that it all tasted the same, for example all tasting very salty or metallic. For this reason, we observed that the scores for this group were low until six months after the treatment, in comparison with the TL group, which experienced alterations to the sense of taste at lower intensities and only during and

immediately after radiotherapy. As the OP group returned to oral feeding and received more stimulation of the taste buds, the scores in the taste domain improved.

Another matter that was a source of doubts starting from the pretreatment period was in relation to speech. This was especially so in the TL group, in which there were always queries regarding how it would be possible to communicate after removal of the larynx. Thus, we observed that there was a tendency towards significantly worse quality of life in relation to speech in this group in comparison with the OP group. Other studies [19] have shown that the quality of life of patients who underwent total laryngectomy was related to the degree of return to laryngeal communication. In our study, we observed that as this group redefined its method of communication and acquired a non-laryngeal means, the scores for this domain in this group increased. The results from the statistical analysis showed that in both groups, the scores relating to speech were worse at the follow-up one month after the treatment than they were either before the treatment or three or six months after the treatment. This was because at the time of one month after the treatment, the TL group had not yet defined a non-laryngeal method of communication and the OP group had difficulty regarding voice production due to the acute effects of the radiotherapy, which diminished the vibration of the vocal cords and their closure during the phonatory cycle.

The mood among the patients who underwent TL was better than the mood among those who underwent OP, over the first six months after the treatment. We observed in our study that, despite the disfiguration in the head and neck region, the patients were not making use of a nasoenteral probe and

were not feeling pain in the neck region or in swallowing, and the issue of lack of saliva was not causing such discomfort. Hence, this group of patients was less depressed regarding their disease than were the patients in the OP group who were experiencing these issues.

In analyzing the overall quality of life of the two groups, we observed that this was better in the TL group over the period up to six months after the treatment, and that from 12 months after the treatment, the two groups presented similar quality of life. From this, we perceived that with increasing length of time after the treatment, the patients became better adapted to the new condition, considering that the patients in the OP group did not stop reporting having little salivation and continued to use maneuvers to protect the airway. Moreover, in objective examinations on two patients in this group, we observed that they presented silent inhalation of liquids and syrups. Nonetheless, upon reaching a time of two years after the treatment and after all the initial difficulties, the patients' understanding that the disease would not recur gave rise to feelings of relief and gratitude. This was seen in both groups. Throughout the study, the patients always reported that their quality of life before the treatment was worse than at any other time.

Conclusion

We are aware that our study presents limitations, given the small sample of patients. However, these preliminary data show that the patients who underwent OP treatment had worse scores relating to anxiety, saliva, recreation, swallowing, taste, mood and overall quality of life up to six months after the treatment. From 12 months post-treatment, the scores in these domains became greater and became similar to those among the patients who

underwent TL. Nonetheless, we emphasize that the functional sequelae relating to swallowing and salivation in the OP group continued up to 24 months after the treatment, although they became better tolerated. Because of the continuous effect of radiotherapy boosted by chemotherapy, and also because alterations to patients' clinical state might cause this continuous effect to be intensified, thereby particularly worsening the functioning of swallowing and impairing the safety of nutrition and hydration, these patients need to be followed up regularly.

References

1. Hoffman HT, Karnell LH, Funk GF, et al (1998) The National Cancer Data Base report on cancer of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 124:951-962
2. Chu EA, Kim YJ (2008) Laryngeal cancer: diagnosis and preoperative work-up. *Otolaryngol Clin North Am* 41:673-695
3. NIH. National Cancer Institute [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2016. [cited 2016 mar 23] Cancer Stat Fact Sheets: larynx cancer.2016
4. Irish J, Sandhu N, Simpson C, et al (2009) Quality of life in patients with maxillectomy prostheses. *Head Neck* 31:813-821
5. Terrell JE, Fisher SG, Wolf GT (1998) Long-term quality of life after treatment of laryngeal cancer. The Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 124:964-971
6. Nordgren M, Abendstein H, Jannert M, et al (2003) Health-related quality of life five years after diagnosis of laryngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53:1333-1343
7. Forastiere AA, Ismaila N, Lewin JS, et al (2018) Use of Larynx-Preservation Strategies in the Treatment of Laryngeal Cancer: American Society of Clinical Oncology Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 36:1143-1169
8. Vartanian JG, Carvalho AL, Yueh B, et al (2006) Brazilian-Portuguese validation of the University of Washington Quality of Life Questionnaire for patients with head and neck cancer. *Head Neck* 28:1115-1121
9. Hanna E, Sherman A, Cash D, et al (2004) Quality of life for patients following total laryngectomy vs chemotherapy for laryngeal preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130:875-879

10. Boscolo-Rizzo P, Maronato F, Marchiori C, et al (2008) Long-term quality of life after total laryngectomy and postoperative radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy for laryngeal preservation. *Laryngoscope* 118:300-306
11. Guibert M, Lepage B, Woisard V, et al (2011) Quality of life in patients treated for advanced hypopharyngeal or laryngeal cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 128:218-223
12. Major MS, Bumpous JM, Flynn MB, et al (2001) Quality of life after treatment for advanced laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Laryngoscope* 111:1379-1382
13. LoTempio MM, Wang KH, Sadeghi A, et al (2005) Comparison of quality of life outcomes in laryngeal cancer patients following chemoradiation vs total laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 132:948-953
14. El-Deiry M, Funk GF, Nalwa S, et al (2005) Long-term quality of life for surgical and nonsurgical treatment of head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 131: 879-885
15. Trivedi NP, Swaminathan DK, Thankappan K, et al (2008) Comparison of quality of life in advanced laryngeal cancer patients after concurrent chemoradiotherapy vs total laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 139:702-707
16. Li Y, Taylor JM, Tem Haken RK, et al (2007) The impact of dose on parotid salivary recovery in head and neck cancer patients treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67:660-669
17. Rossi VC, Fernandes FL, Ferreira MAA, et al (2014) Laryngeal cancer: quality of life and voice after treatment. *Braz J* 80:403-408

DISCUSSÃO GERAL

O tratamento do câncer avançado de laringe, seja por meio da cirurgia ou através da preservação de órgãos, irá acarretar sequelas funcionais que alterarão a qualidade de vida do sujeito.

Os pacientes que são tratados através da cirurgia mostram-se muito apreensivos no pré-tratamento quando a questão fala/comunicação é abordada e isto se estende ao pós-cirúrgico recente quando, geralmente, ainda não se estabeleceu o meio de comunicação alaríngea. À medida que acontece a escolha do meio de comunicação e a progressão da terapia fonoaudiológica, os pacientes tendem a aceitar melhor sua nova condição física e passam a enfrentar o tratamento e suas sequelas de modo mais positivo. A interação com a família e círculo social se reestabelece e o paciente retoma suas atividades e rotinas de lazer e recreação. Observamos em nossa prática clínica, que esses pacientes apresentam menos queixa de xerostomia e de deglutição, garantindo ainda mais sua reinserção na comunidade.

Em contrapartida temos os pacientes tratados através da preservação de órgãos e seu difícil “primeiro ano” pós-tratamento. As sequelas causadas pela radioterapia e potencializadas pela quimioterapia fazem com que os pacientes tenham mais alterações em cavidade oral (mucosite e xerostomia intensas), região laríngea (alterações de fechamento laríngeo e de elevação e sustentação do complexo hiolaríngeo) e região cervical (limitação de movimentos cervicais e enrijecimento da musculatura). Tais alterações fazem com que o grande objetivo desse tipo de terapêutica – preservação funcional do órgão - não seja plenamente alcançado. O reflexo disso se traduz no frequente e prolongado (quando não permanente) uso de via alternativa de alimentação e desconforto exacerbado que a xerostomia causa, não só para a deglutição, mas também para a articulação e fala. O desânimo e a depressão nesse grupo de pacientes são maiores e faz com que o modo de encarar a doença, seu tratamento e sequelas sejam piores do que o grupo que faz cirurgia. Após um ano de tratamento observamos que há acomodação das sequelas e adaptação do paciente para com as mesmas, fazendo com que as

queixas se tornem menos intensas e referidas fato que, em nossa percepção, faz com que a qualidade de vida global desse grupo fique próxima ao do grupo cirúrgico. Contudo, a funcionalidade do órgão não se reestabelece por completo e continuamos a observar presença, principalmente, de xerostomia e alterações da deglutição com aspirações predominantemente silentes após dois anos de tratamento, mesmo todos tendo sido submetidos à terapia fonoaudiológica.

CONCLUSÃO GERAL

Nosso estudo mostrou que a qualidade de vida do paciente com câncer avançado de laringe tratado através da preservação de órgãos é pior nos seis primeiros meses pós-tratamento. A medida se que distancia do final do tratamento a qualidade de vida se mostra semelhante nos grupos cirúrgicos e de preservação de órgãos, sendo que nesse a funcionalidade laríngea permanece alterada independente do tempo pós-tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- The WHOQOL Group 1995. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine* 1995;10:1403-1409.
- 2- The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-bref. Quality of Life Assessment 1998. *PsycholMed* 1998;28:551-558.
- 3- Fleck MP, Leal OF, Louzada S, et al. Development of the Portuguese version of the instrument for assessing quality of life of the WHO (W H O Q O L-1 0 0) *RevBrasPsiquiatr* 1999;21:21-28.
- 4- Kazi R, Johnson C, Prasad V, et al. Quality of life outcome measures following partial glossectomy: assessment using the UW-QOL scale. *J Cancer Res Ther* 2008;4:116-20
- 5- Thomas L, Jones TM, Tandon S, et al. An evaluation of the University of Washington quality of Life swallowing domains following oropharyngeal cancer. *EurArchOtorhinolaryngol* 2008;265:29-37
- 6- Dirix P, Abbeel S, Vanstraelen B, et al. Dysphagia after chemoradiotherapy for head-and-neck squamous cell carcinoma: dose-effect relationships for the swallowing structures. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 2009;75:385-92
- 7- Molteni G, Ghidini A, Alicandri-Ciufefelli G; et al. Quality of life in patients treated with PDMS injection for swallowing disorders. *Otolaryngol Head NeckSurg* 2009;140:930-2
- 8- Irish J, Sandhu N, Simpson C, et al. Quality of life in patients with maxillectomy prostheses. *Head Neck* 2009;31:813-21

9- NIH. National Cancer Institute [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2016. [cited 2016 mar 23] Cancer Stat Fact Sheets: larynx cancer. 2016 Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/laryn.html>

10- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA;2017.

11- Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never user softobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:777- 89. Erratum in: *J Natl Cancer Inst.*2008;100:225.

12- Gillison ML, Alemany L, Snijders PJ, Chaturvedi A, Steinberg BM, Schwartz S, et al. Human papiloma vírus and diseases of the upper airway: head and neck câncer and respiratory papillomatosis. *Vaccine.*2012;30:F34-54.

13- Galli J, Cammarota G, Calò L, Agostino S, D'Ugo D, Cianci R, et al. The role of acid and alkaline reflux in laryngeal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope.*2002;112:1861-5.

14- Brown T, Darnton A, Fortunato L, Rushton L; British Occupational Cancer Burden Study Group. Occupational cancer in Britain. Respiratory cancer sites: larynx, lung and mesothelioma. *Br J Cancer.*2012;107:S56-70.

15- Reidenbach MM. Border sand topographic relations of the cricoid area. *EurArchOtorhinolaryngol.*1997;254:323-5.

16. Melo GM, Souza PD, Bastos LC Filho, Neves MC, Espirito Santo KSD, Cervantes O, Abrahão M. Laryngeal chondroradionecrosis following radiotherapy. *RevColBras Cir.* 2017 Jul-Aug;44:374-38

- 17- Lefebvre JL, Ang KK. Larynx Preservation Consensus Panel. Larynx preservation clinical trial design: key issues and recommendations- a consensus panel summary. *Head Neck*.2009;31:429-41
- 18- Hanna E, Sherman A, Cash D, et al. Quality of life for patients following total laryngectomy vs chemoradiation for laryngeal preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*.2004;130:875-9
- 19- Boscolo-Rizzo P, Maronato F, Marchiori C, et al. Long-term quality of life after total laryngectomy and postoperative radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy for laryngeal preservation. *Laryngoscope*2008;118:300-6
- 20- Guibert M, Lepage B, Woisard V, et al. Quality of life in patients treated for advanced hypopharyngeal or laryngeal cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*.2011;128:218-23
- 21- Major MS, Bumpous JM, Flynn MB, et al. Quality of life after treatment for advanced laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Laryngoscope*2001;111:1379- 82
- 22- LoTempio MM, Wang KH, Sadeghi A, et al. Comparison of quality of life outcomes in laryngeal cancer patients following chemoradiation vs. total laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*.2005;132:948-53
- 23- El-Deiry M, Funk GF, Nalwa S, et al. Long-term quality of life for surgical and non surgical treatment of head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*.2005;131:879-85
- 24- Trivedi NP, Swaminathan DK, Thankappan K, et al. Comparison of quality of life in advanced laryngeal cancer patients after concurrent chemoradiotherapy vs total laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;139:702-7

25- Nordgren M, Abendstein H, Jannert M, et al. Health-related quality of life five years after diagnosis of laryngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;56:1333-43

26- Terrell JE, Fisher SG, Wolf GT. Long-term quality of life after treatment of laryngeal cancer. The Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;124:964-71

27- Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, et al. American Society of Clinical Oncology practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:3693-3704.

28- Sanabria A, Chaves ALF, Kowalski LP, et al. Organ preservation with chemoradiation in advanced laryngeal cancer: The problem of generalizing results from randomized controlled trials. *Auris Nasus Larynx*. 2017 Feb;44(1):18-25. doi: 10.1016/j.anl.2016.06.005. Epub 2016 Jul 5. Review. PubMed

29- Vartanian JG, Carvalho AL, Yueh B, et al. Brazilian-Portuguese validation of the University of Washington Quality of Life Questionnaire for patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2006; 28:1115-21.

ANEXOS

ANEXO 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome:

RG:

Pesquisadore

s: Instituição:

Endereço:

O estudo “Análise da qualidade de vida do paciente com câncer avançado de laringe: cirurgia versus radioquimioterapia” tem como objetivo contribuir para avaliação e tratamento do câncer avançado de laringe.

Responderei ao questionário de Qualidade de Vida da Universidade de Washington em seis momentos diferentes ao longo de dois anos de tratamento. Não existem riscos associados ao estudo.

Compreendo que não serei remunerado(a) financeiramente por minha participação neste estudo. Entretanto, entendo que os resultados obtidos podem auxiliar os pesquisadores e terapeutas na avaliação e tratamento do câncer avançado de laringe.

Entendo que posso retirar meu consentimento, em qualquer momento, sem necessidade de justificativa.

Não haverá prejuízo do tratamento em caso de recusa em participar do estudo ou mesmo que eu desista a qualquer momento.

Tenho assegurado pelos avaliadores que, em nenhuma hipótese, minha identidade será revelada. Autorizo que os resultados deste estudo poderão ser publicados em revistas científicas ou congressos.

Eu compreendo os meus direitos e voluntariamente aceito participar deste estudo. Compreendo sobre o que, como e porque este estudo está sendo feito. Receberei uma cópia deste formulário de consentimento.

Qualquer esclarecimento ou necessidade de contato com os pesquisadores ligar para a pesquisadora: Juliana Lopes de Moraes (19) 3521.7524 ou para o Comitê de Ética (19) 3521.8936.

Campinas, _____ de _____ de 20 ____

Assinatura do entrevistado

Assinatura do pesquisador

ANEXO 2

Nome: _____ Data: _____

**Questionário de qualidade de vida da Universidade
de Washington**

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

1. Dor (marque uma alternativa)

100[] Eu não tenho dor

75[] Há dor leve não necessitando de medicação

50[] Eu tenho dor moderada, requerendo uso de medicação regularmente

25[] Eu tenho dor severa controlada somente com medicamentos

controlados 0 [] Eu tenho dor severa, não controlada por medicação

2. Aparência (marque uma alternativa)

100[] Não há mudança na minha aparência

75[] A mudança na minha aparência é

mínima

50[] Minha aparência me incomoda, mas eu permaneço ativo

25[] Eu me sinto desfigurado significativamente e limito minhas atividades devido a minha aparência

0[] Eu não posso estar com outras pessoas devido a minha aparência

3. Atividade (marque uma alternativa)

100[] Eu estou tão ativo quanto sempre estive

75[] Existem vezes em que não posso manter meu ritmo antigo, mas não frequentemente

50[] Eu estou frequentemente cansado e tenho diminuído minhas atividades embora eu ainda saia de casa

25[] Eu não saio de casa porque eu não tenho força

0[] Eu geralmente fico na cama ou na cadeira e não saio de casa

4. Recreação (marque uma alternativa)

100[] Não há limitações para recreação em casa ou fora de casa

75[] Há poucas coisas que eu não posso fazer, mas eu ainda saio de casa para me divertir

50[] Há muitas vezes que eu gostaria de sair mais de casa, mas eu não estou bem para isso

25[] Há limitação severa para o que eu posso fazer, geralmente eu fico em casa e assisto TV

0[] Eu não posso fazer nada agradável

5. Deglutição (marque uma alternativa)

100[] Eu posso engolir tão bem como sempre

67[] Eu não posso engolir algumas comidas

sólidas 33[] Eu posso engolir somente comidas

líquidas

0[] Eu não posso engolir porque desce errado e me sufoca

6. Mastigação (marque uma alternativa)

100[] Eu posso mastigar tão bem como sempre

50[] Eu posso comer alimentos sólidos leves mas não consigo mastigar algumas comidas

0[] Eu não posso mastigar nem mesmo alimentos leves

6. Fala (marque uma alternativa)

100[] Minha fala é a mesma de sempre

67[] Eu tenho dificuldade para dizer algumas palavras mas eu posso ser entendido mesmo ao telefone

33[] Somente minha família e amigos podem me

entender 0[] Eu não sou entendido pelos outros

7. Ombro (marque uma alternativa)

100[] Eu não tenho problemas com meu ombro

67[] Meu ombro é endurecido mas isto não afeta minha atividade ou

força 33[] Dor ou fraqueza em meu ombro me fizeram mudar meu trabalho

0[] Eu não posso trabalhar devido problemas com meu ombro

8. Paladar (marque uma alternativa)

100[] Eu sinto sabor da comida normalmente

67[] Eu sinto o sabor da maioria das comidas

normalmente 33[] Eu posso sentir o sabor de algumas comidas

0[] Eu não sinto o sabor de nenhuma comida

9. Saliva (marque uma alternativa)

100[] Minha saliva é de consistência normal

67[] Eu tenho menos saliva que o normal, mas ainda é o

suficiente 33[] Eu tenho muito pouca saliva

0[] Eu não tenho saliva

10. Humor (marque uma alternativa)

100[] Meu humor é excelente e não foi afetado por causa do meu câncer

75[] Meu humor é geralmente bom e é somente afetado por causa do meu câncer ocasionalmente

50[] Eu não estou nem com bom humor nem deprimido por causa do meu câncer

25[] Eu estou um pouco deprimido por causa do meu câncer

0[] Eu estou extremamente deprimido por causa do meu câncer

11. Ansiedade (marque uma alternativa)

100[] Eu não estou ansioso por causa do meu câncer

67[] Eu estou um pouco ansioso por causa do meu

câncer 33[] Eu estou ansioso por causa do meu câncer

0[] Eu estou muito ansioso por causa do meu câncer

Quais problemas tem sido os mais importantes para você durante os últimos 7 dias? Marque até 3 alternativas

[] Dor [] Deglutição [] Paladar [] Aparência [] Mastigação []

Saliva [] Atividade [] Fala [] Humor [] Recreação [] Ombro []

Ansiedade

Questões gerais

Comparado com o mês antes de você desenvolver o câncer, como você classificaria sua qualidade de vida relacionada à saúde (marque uma alternativa):

- Muito melhor
- Um pouco melhor
- Mais ou menos o mesmo
- Um pouco pior
- Muito pior

Em geral, você poderia dizer que sua qualidade de vida relacionada à saúde nos últimos 7 dias tem sido: (marque uma alternativa)

- Excelente
- Muito boa
- Boa
- Média
- Ruim
- Muito ruim

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

- Excelente
- Muito boa
- Boa
- Média
- Ruim
- Muito ruim

Por favor, descreva quaisquer outros problemas (médicos ou não médicos) que são importantes para sua qualidade de vida e que não tenham sido adequadamente mencionados pelas nossas perguntas (você pode anexar folhas adicionais, se necessário).



2ª VIA

CEP, 17/10/17
(Grupo III)**PARECER CEP:** N° 530/2011 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).
CAAE: 0461.0.146.000-11**I - IDENTIFICAÇÃO:****PROJETO:** “ANALISE DA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE COM CÂNCER AVANÇADO DE LARINGE: CIRURGIA VERSUS RADIOQUIMIOTERAPIA”.**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Juliana Lopes de Moraes**INSTITUIÇÃO:** Hospital de Clínicas/UNICAMP**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 10/06/2011**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 28/06/12 (O formulário encontra-se no *site* acima).**II – OBJETIVOS.**

Avaliar, durante dois anos, a qualidade de vida de pacientes com câncer de laringe avançado antes e depois do tratamento, comparando pacientes tratados cirurgicamente e pacientes submetidos a tratamento quimioradioterápico.

III – SUMÁRIO.

Avaliar, por meio de questionário (UW-QOL – traduzido), a qualidade de vida de pacientes, considerados diversos aspectos, como dor, aparência, vida ativa, capacidade de comunicação (fala, voz), vida social, capacidade de deglutição etc.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES.

Após análise crítica do protocolo não encontramos riscos ou prejuízos para os sujeitos da pesquisa (possibilidade e gravidade). Os autores do projeto se mostram com o compromisso de cumprir as exigências da Resolução 196/96 e suas complementares. O trabalho está elaborado dentro das normas éticas e científicas. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é adequado.

V - PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, bem como todos os anexos incluídos na pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES.

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e).

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII – DATA DA REUNIÃO.

Homologado na VI Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 28 de junho de 2011.


Dra. Renata Maria dos Santos Celeghini
COORDENADORA DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
UNICAMP



CEP, 17/10/17.
(PARECER CEP: N° 530/2011)

PARECER

I – IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “ANALISE DA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE COM CÂNCER AVANÇADO DE LARINGE: CIRURGIA VERSUS RADIOQUIMIOTERAPIA”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Juliana Lopes de Moraes

II – PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP tomou ciência e aprova o adendo que inclui três autores: Profa. Dra. Carmen Silvia Passos Lima, Prof. Dr. José Barreto Campello Carvalheira e Dr. Eduardo Baldon Pereira, referente ao protocolo de pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

III – DATA DA REUNIÃO.

Homologado na VIII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 28 de agosto de 2012.


Dra. Renata Maria dos Santos Celeghini
COORDENADORA DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
UNICAMP