

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

**LETÍCIA MARQUES CASTRO TOSTES**

**Sensibilidades gustativa e olfatória e qualidade de vida em  
laringectomizados totais**

**RIBEIRÃO PRETO-SP  
2024**

**LETÍCIA MARQUES CASTRO TOSTES**

**Sensibilidades gustativa e olfatória e qualidade de vida em  
laringectomizados totais**

**Versão corrigida.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

**Área de Concentração:** Morfofisiologia de Estruturas Faciais.

**Orientadora:** Profa. Dra. Lilian Neto Aguiar Ricz

**RIBEIRÃO PRETO-SP**

**2024**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

### FICHA CATALOGRÁFICA

Tostes, Letícia Marques Castro

Sensibilidades gustativa e olfatória e qualidade de vida em laringectomizados totais. / Letícia Marques Castro Tostes; orientadora Lilian Neto Aguiar Ricz - Ribeirão Preto, 2024.

134f.: 14il.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Área de Concentração: Morfofisiologia de Estruturas Faciais. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2024.

1. Laringectomia total. 2. Paladar. 3. Olfato. 4. Radioterapia.  
5. Qualidade de vida

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Aluna:** Letícia Marques Castro Tostes

**Título:** Sensibilidades gustativa e olfatória e qualidade de vida em laringectomizados totais.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

**Área de Concentração:** Morfofisiologia de Estruturas Faciais.

Aprovado em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_  
Instituição: \_\_\_\_\_  
Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_  
Instituição: \_\_\_\_\_  
Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_  
Instituição: \_\_\_\_\_  
Assinatura: \_\_\_\_\_

## **Agradecimentos**

Primeiramente, agradeço a Deus por ter me dado saúde para ultrapassar meus limites, vencer meus medos, lutar contra minhas dificuldades, e por me possibilitar ir em busca dos meus objetivos.

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em especial ao Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, seu corpo docente, direção, administração e todos os funcionários que estiveram presentes, trabalhando arduamente por esta instituição que tanto me orgulha.

Aos meus orientadores, Profa. Dra. Lilian Neto Aguiar Ricz e Prof. Dr. Hilton Marcos Alves Ricz, e aos colaboradores Fga. Dra. Telma Kioko Takeshita Monaretti e Dr. Pedro Polastri Lima Peixoto, por me proporcionarem o conhecimento não apenas racional, mas por toda manifestação do caráter e afetividade da educação durante minha formação, pelo imensurável apoio, pelo empenho, confiança, oportunidade e pela dedicação para que fosse possível a realização deste trabalho.

Aos meus familiares, por todo apoio e suporte durante toda a minha trajetória de vida e acadêmica.

Aos meus amigos, que dividiram e compartilharam anos maravilhosos, que foram meu alicerce durante toda a minha jornada, que fizeram parte da minha formação e continuarão presentes em toda minha vida.

Em especial, expresso minha eterna gratidão aos residentes e fonoaudiólogos, obrigada por tornarem esses anos especiais em minha vida, por todo o apoio. Vocês estarão para sempre presentes em minha vida e nas minhas memórias.

Por fim, mas não menos importante, a todos os meus pacientes, famílias dos pacientes, que direta ou indiretamente fizeram parte de minha formação profissional e pessoal, a minha eterna gratidão.

## **Apoio Financeiro**

O presente estudo foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES). Código de Financiamento 001.

***Resumo***

---

---

TOSTE, L. M. C. **Sensibilidades gustativa e olfatória e qualidade de vida em laringectomizados totais.** 2024. 134f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2024.

O tratamento do câncer avançado em cabeça e pescoço pode ser realizado utilizando-se modalidades terapêuticas diferentes, e quando acomete a laringe, a laringectomia total é amplamente utilizada, resultando em alterações anatômicas e funcionais significativas. Dentre as modificações advindas da laringectomia total existe o comprometimento do paladar e do olfato, que pode afetar a qualidade de vida dos indivíduos. Desta forma, é relevante avaliar essas funções sensoriais e desenvolver programas de reabilitação para essa população, melhorando sua qualidade de vida. Portanto, o objetivo deste estudo foi comparar a discriminação gustativa, a acuidade olfatória e a qualidade de vida de indivíduos com diagnóstico de câncer avançado de cabeça e pescoço que foram tratados cirurgicamente com laringectomia total, em três diferentes momentos: no pré-operatório, após o tratamento cirúrgico e após a radioterapia adjuvante. Trata-se de um estudo observacional, com a participação de 34 indivíduos submetidos à laringectomia total para tratamento de câncer. Os participantes foram avaliados em três momentos diferentes, constituindo três grupos: Grupo T1, composto por 34 indivíduos em pré-operatório; Grupo T2, constituído por 27 pacientes após a laringectomia total; e o Grupo T3, formado por 15 laringectomizados totais que receberam radioterapia adjuvante. Os participantes foram recrutados no pré-operatório e responderam a um questionário de história pregressa. Após, foram submetidos à avaliação da sensibilidade gustativa, utilizando-se de tiras gustativas aplicadas sobre a língua, considerando os sabores doce, salgado, ácido, amargo, *umami* e neutro; da acuidade olfatória, por meio de soluções de isopropanol em diferentes concentrações; e da qualidade de vida, utilizando o Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), traduzido e validado para a língua portuguesa. Comparando os três grupos, não se observou alteração para o número de acertos totais na identificação dos sabores, no entanto considerando os sabores distintamente, os laringectomizados totais do grupo T2 e após a radioterapia, grupo T3, tinham maior dificuldade em reconhecer o salgado. Em relação ao olfato, houve piora da acuidade olfatória após a laringectomia total, grupo T2, e após a radioterapia, grupo T3. As piores pontuações de qualidade de vida foram em relação aos domínios deglutição e ansiedade no grupo T1 e para a fala, tanto no pós-operatório, como após a radioterapia. Diante destes achados, concluiu-se que há prejuízo do paladar, especialmente do salgado nos laringectomizados totais, e que o domínio mais impactante para a qualidade de vida é a fala, fazendo-se necessário identificar prontamente a queixa do indivíduo desde o início para direcionar o processo de reabilitação.

**Palavras-chave:** Laringectomia total. Paladar. Olfato. Radioterapia. Qualidade de vida.



***Abstract***

---

TOSTES, L. M. C. **Taste and olfactory sensitivities and quality of life in total laryngectomy patients.** 2024. 134f. Dissertation (Master's Degree) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2024.

The treatment of advanced head and neck cancer can be carried out using different therapeutic modalities, and when it affects the larynx, total laryngectomy is widely used, resulting in significant anatomical and functional changes. Among the changes resulting from total laryngectomy there is the impairment of taste and smell, which can affect the quality of life of individuals. Therefore, it is important to evaluate these sensory functions and develop rehabilitation programs for this population, improving their quality of life. Therefore, this study aims to compare the gustatory discrimination, olfactory acuity and quality of life of individuals diagnosed with advanced head and neck cancer who were surgically treated with total laryngectomy, at three different moments: preoperatively, after surgical treatment and after adjuvant radiotherapy. This is an observational study, with the participation of 34 individuals who underwent total laryngectomy for cancer treatment. Participants were evaluated at three different times, constituting three groups: Group T1, composed of pre-operative individuals, containing 34 participants; Group T2, constituted after total laryngectomy, with 27 total laryngectomy patients; and Group T3, made up of total laryngectomized patients who received adjuvant radiotherapy, made up of 15 subjects. Participants were recruited preoperatively and completed a past history questionnaire. Afterwards, they underwent assessment of taste sensitivity, using taste strips applied to the tongue, considering sweet, salty, acid, bitter, umami and neutral flavors; olfactory acuity, using isopropanol solutions in different concentrations; and quality of life, using the University of Washington Quality of Life Assessment Questionnaire - UW-QOL, translated and validated into Portuguese. Comparing the three groups, there was no change in the number of total correct answers in identifying flavors, however, considering the flavors differently, total laryngectomy patients in group T2 and after radiotherapy, group T3, had greater difficulty in recognizing salty. Regarding smell, there is a worsening of olfactory acuity after total laryngectomy, group T2, and after radiotherapy, group T3. The worst quality of life scores were related to the swallowing and anxiety domains in the T1 group, and for speech, both postoperatively and after radiotherapy. Based on the findings, it is concluded that total laryngectomized patients experience a loss of taste, particularly the ability to perceive salty tastes. Furthermore, it is evident that speech is the most impactful domain on quality of life, underscoring the importance of promptly addressing individual complaints from the outset to guide the rehabilitation process.

**Keywords:** Total laryngectomy. Palate. Smell. Radiotherapy. Quality of life.

## ***Lista de Figuras***

---

|                    |   |    |
|--------------------|---|----|
| <b>Figura 1 -</b>  | Fluxograma do roteiro de atividades.....  | 61 |
| <b>Figura 2 -</b>  | Frascos na ordem da apresentação dos estímulos gustativos numerados de um a 22, considerando os cinco sabores e o neutro, tiras de papel filtro e copo plástico.....  | 66 |
| <b>Figura 3 -</b>  | Frascos contendo o sabor amargo (AM) na ordem decrescente das quatro concentrações em g/ml.....   | 67 |
| <b>Figura 4 -</b>  | Frascos contendo o sabor <i>umami</i> (UM) na ordem decrescente das quatro concentrações em g/ml.....   | 67 |
| <b>Figura 5 -</b>  | Frascos contendo o sabor doce (D) na ordem decrescente das quatro concentrações em g/ml.....  | 68 |
| <b>Figura 6 -</b>  | Frascos contendo o sabor neutro (N), contendo água destilada .....  | 68 |
| <b>Figura 7 -</b>  | Frascos contendo o sabor salgado (S) na ordem decrescente das quatro concentrações em g/ml.....   | 69 |
| <b>Figura 8 -</b>  | Frascos contendo o sabor ácido (AC) na ordem decrescente das quatro concentrações em g/ml.....  | 69 |
| <b>Figura 9 -</b>  | Soluções de isopropanol nas concentrações neutro, 0,2%, 1%, 3%, 7%, 13% e 20% .....   | 70 |
| <b>Figura 10 -</b> | Comparação da pontuação obtida com acertos na identificação das tiras gustativas entre os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), considerando 16 apresentações de sabores e/ou concentrações, representada em <i>box-plot</i> .....                    | 83 |
| <b>Figura 11 -</b> | Comparação da pontuação obtida com acertos na identificação das tiras gustativas entre os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), para cada um dos sabores (salgado, doce, ácido, amargo, <i>umami</i> e neutro), representada em <i>box-plot</i> ..... | 86 |
| <b>Figura 12 -</b> | Comparação da pontuação obtida com a autopercepção dos participantes em relação ao paladar, considerando a escala numérica, (0, muito ruim, e 10, muito bom), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), representados em <i>box-plot</i> .....    | 88 |
| <b>Figura 13 -</b> | Comparação da pontuação obtida com a autopercepção dos participantes em relação ao olfato, considerando a escala numérica, (0, muito ruim, e 10, muito bom), para os Grupos T1  |    |

(avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), representados em *box-plot*.....91

**Figura 14 -** Número de identificação do estímulo nas diferentes concentrações de isopropanol (0,2%, 1%, 3%, 13%, 20% e não identificou), caracterizando o limiar olfatório, para os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia).....93

## ***Lista de Tabelas***

---

|                   |  |
|-------------------|--|
| <b>Tabela 1 -</b> | Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), das variáveis sociodemográficas (idade, sexo, escolaridade e resultado do minixame do estado mental) dos participantes do Grupo T1, avaliados no pré-operatório (n=34) ..... 75  |
| <b>Tabela 2 -</b> | Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), da presença do hábito de tabagismo e de consumo de bebida alcoólica observada nos participantes do Grupo T1, avaliados no pré-operatório (n=34) ..... 75   |
| <b>Tabela 3 -</b> | Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), relacionadas às condições clínicas, considerando a via de alimentação, estado nutricional e presença de traqueostomia, nos indivíduos do Grupo T1, avaliados no pré-operatório (n=34) ..... 76   |
| <b>Tabela 4 -</b> | Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), relacionadas ao estadiamento TNM, cirurgia realizada, esvaziamento cervical à direita e esquerda, além da reconstrução faríngea, nos indivíduos laringectomizados totais do Grupo T2, avaliados no pós-operatório (n=27) ..... 78            |
| <b>Tabela 5 -</b> | Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), do método de reabilitação vocal alaríngea utilizada pelos laringectomizados totais do Grupo T2, avaliados no pós-operatório (n=27) ..... 79  |
| <b>Tabela 6 -</b> | Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), da via de alimentação e estado nutricional dos laringectomizados totais do Grupo T2, avaliados no pós-operatório (n=27) ..... 79   |
| <b>Tabela 7 -</b> | Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), considerando o tratamento adjuvante de Radioterapia por Intensidade Modulada (IMRT), doses recebidas em cGy e quimioterapia, nos laringectomizados totais pertencentes ao Grupo T3, avaliados após o término da radioterapia (n=15) ..... 80 |
| <b>Tabela 8 -</b> | Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), considerando dados clínicos, especificamente a via de alimentação alternativa, estado nutricional e método de reabilitação, nos laringectomizados totais pertencentes ao Grupo T3, avaliados após o término da radioterapia (n=15) ..... 81  |
| <b>Tabela 9 -</b> | Descrição da pontuação obtida com acertos na identificação de sabores no teste de sensibilidade gustativa considerando os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-   |

operatório) e T3 (após radioterapia), apresentando número de participantes (N), média, desvio padrão e valores extremos, máximo e mínimo, considerando 16 apresentações de sabores e/ou concentrações, para doce, ácido, salgado e amargo ..... 82

**Tabela 10** - Comparação da pontuação obtida com acertos na identificação de sabores no teste de sensibilidade gustativa entre os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após RT), considerando 16 apresentações de sabores e/ou concentrações, para doce, ácido, salgado e amargo ..... 82

**Tabela 11** - Descrição da pontuação obtida com acertos na identificação de cada um dos sabores (salgado, doce, ácido, amargo, *umami* e neutro) no teste de sensibilidade gustativa, considerando os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), apresentando a mediana e intervalo interquartílicos (IIQ) ..... 84

**Tabela 12** - Comparação da pontuação obtida com acertos na identificação de sabores no teste de sensibilidade gustativa entre os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), para cada um dos sabores (salgado, doce, ácido, amargo, *umami* e neutro) ..... 85

**Tabela 13** - Descrição da pontuação obtida com a autopercepção dos participantes em relação ao paladar, considerando a escala numérica, (0, muito ruim, e 10, muito bom), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), apresentando a mediana, intervalo interquartílicos (IIQ) e valores extremos ..... 87

**Tabela 14** - Comparação da pontuação obtida com a autopercepção dos participantes em relação ao paladar, considerando a escala numérica, (0, muito ruim, e 10, muito bom), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) ..... 87

**Tabela 15** - Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), considerando a queixa de alteração do paladar, para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) ..... 89

**Tabela 16** - Comparação entre os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) a respeito da queixa de alterações do paladar ..... 89



|                    |  |    |
|--------------------|--|----|
| <b>Tabela 17</b> - | Descrição da pontuação obtida com a autopercepção dos participantes em relação ao olfato, considerando a escala numérica, (0, muito ruim, e 10, muito bom), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), apresentando mediana, intervalo interquartílicos (IIQ) e valores extremos.....             | 90 |
| <b>Tabela 18</b> - | Comparação da pontuação obtida com a autopercepção dos participantes em relação ao olfato, considerando a escala numérica, (0, muito ruim, e 10, muito bom), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) .....  | 90 |
| <b>Tabela 19</b> - | Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), considerando a queixa de alteração do olfato, para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) .....   | 92 |
| <b>Tabela 20</b> - | Comparação entre os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) a respeito da queixa de alterações do olfato .....  | 92 |
| <b>Tabela 21</b> - | Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), do número de identificação do estímulo nas diferentes concentrações de isopropanol (0,2%, 1%, 3%, 13%, 20% e não identificou), caracterizando o limiar olfatório, para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) ..... | 93 |
| <b>Tabela 22</b> - | Comparação do número de identificação do estímulo nas diferentes concentrações de isopropanol (0,2%, 1%, 3%, 13%, 20% e não identificou), caracterizando o limiar olfatório, considerando a identificação ou não identificação do estímulo, para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) .....       | 94 |
| <b>Tabela 23</b> - | Descrição dos valores da mediana e do intervalo interquartilico (IIQ) de cada domínio do Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) .....   | 95 |
| <b>Tabela 24</b> - | Comparação entre os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) para os valores obtidos em cada domínio do Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL) .....  | 96 |

- Tabela 25 -** Classificação, em ordem crescente, dos domínios listados pelos participantes como “problemas mais importantes nos últimos sete dias”, avaliados por meio do Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), apresentando frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) .....97
- Tabela 26 -** Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), do número de respostas das questões gerais apresentadas pelo Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), considerando-se as situações: antes do câncer, nos últimos sete dias e em geral, para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia).....98

## ***Lista de Quadros***

---

- Quadro 1** - Sabores: sacarose, NaCl, ácido cítrico, sulfato de quinino e glutamato, concentrações e modo de preparo.....64
- Quadro 2** - Descrição da ordem da apresentação dos estímulos gustativos nas tiras de papel filtro embebidas em soluções contendo diferentes sabores, sendo estes: doce, salgado, amargo, ácido, *umami* e neutro, com diminuição das concentrações .....65

## ***Lista de Siglas e Abreviaturas***

---

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| <b>BO-</b>                    | Bulbo olfatório  |
| <b>EORTC QLQ-H &amp; N35-</b> | <i>European Organization for Research and Treatment of Cancer Head and Neck Cancer Quality of Life Questionnaire</i> |
| <b>FLT-</b>                   | Faringectomias parciais  |
| <b>HCFMRP-USP-</b>            | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo                        |
| <b>IIQ-</b>                   | Intervalo interquartilico  |
| <b>IMRT-</b>                  | Radioterapia com Intensidade Modulada  |
| <b>LT-</b>                    | Laringectomia total  |
| <b>MCS-</b>                   | Escore composto mental   |
| <b>MEEM-</b>                  | Miniexame do Estado Mental   |
| <b>NAIM-</b>                  | Manobra indutora do fluxo aéreo nasal  |
| <b>PCS-</b>                   | Escore composto físico   |
| <b>PF-</b>                    | Platina-5 fluorouracila  |
| <b>POPS-</b>                  | Percepção de odor  |
| <b>QOTA-</b>                  | Questionário de Odor, Gosto e Apetite  |
| <b>QRT-</b>                   | Quimiorradioterapia  |
| <b>QVRS-</b>                  | QV relacionada com a saúde   |
| <b>SF - 12 v2-</b>            | Formulário curto-12, versão 2  |
| <b>SNE-</b>                   | Sonda nasoentérica   |
| <b>SOIT-</b>                  | Teste Escandinavo de Identificação de Odores   |
| <b>TDI-</b>                   | <i>Threshold Discrimination Identification</i>   |
| <b>TPF-</b>                   | <i>Docetaxel-platina-5 fluorouracile</i>   |
| <b>UICC-</b>                  | União Internacional para o Controle do Câncer  |
| <b>UW-QOL-</b>                | Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington   |

# SUMÁRIO

|   |            |
|---|------------|
| <b>1. INTRODUÇÃO .....</b>                        | <b>23</b>  |
| 1.1. Hipótese .....                               | 25         |
| <b>2. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>             | <b>26</b>  |
| <b>3. OBJETIVOS.....</b>                          | <b>55</b>  |
| 3.1. Objetivo geral .....                         | 56         |
| 3.2. Objetivos específicos.....                   | 56         |
| <b>4. CASUÍSTICA E MÉTODOS .....</b>              | <b>57</b>  |
| 4.1. Considerações éticas.....                    | 58         |
| 4.2. Tipo de estudo .....                         | 58         |
| 4.3. Caracterização da amostra .....              | 58         |
| 4.4. Critérios de inclusão .....                  | 59         |
| 4.5. Critérios de exclusão .....                  | 60         |
| 4.6. Fluxograma.....                              | 61         |
| 4.7. Procedimentos.....                           | 62         |
| 4.7.1. Avaliação da sensibilidade gustativa ..... | 62         |
| 4.7.2. Avaliação da sensibilidade olfatória.....  | 70         |
| 4.7.3. Avaliação da qualidade de vida .....       | 71         |
| 4.8. Análise estatística .....                    | 71         |
| <b>5. RESULTADOS.....</b>                         | <b>73</b>  |
| 5.1. Grupo T1 .....                               | 74         |
| 5.2. Grupo T2 .....                               | 76         |
| 5.3. Grupo T3 .....                               | 79         |
| 5.4. Sensibilidade gustativa .....                | 81         |
| 5.5. Sensibilidade olfatória .....                | 89         |
| 5.6. Qualidade de vida .....                      | 94         |
| <b>6. DISCUSSÃO .....</b>                         | <b>99</b>  |
| <b>7. CONCLUSÕES .....</b>                        | <b>112</b> |
| <b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>        | <b>114</b> |
| <b>9. ANEXOS .....</b>                            | <b>121</b> |
| <b>10. APÊNDICES .....</b>                        | <b>131</b> |

## ***1- Introdução***

---



O câncer de cabeça e pescoço pode ser tratado por diferentes modalidades terapêuticas, que incluem cirurgias parciais ou conservadoras, cirurgias endoscópicas, remoção cirúrgica completa do órgão acometido, como a laringectomia total (LT), radioterapia (RT) e quimioterapia.

Em se tratando de lesões que acometem a laringe, a decisão terapêutica dependerá do estadiamento clínico, da localização da lesão, da extensão extralaringea, do acometimento subglótico, da função laríngea pré-tratamento e da possibilidade de reabilitação das funções após o tratamento (BOZEC *et al.*, 2020; BRAZ *et al.*, 2005; MORENO; LOPES, 2002; PAULA; GAMA, 2009). Em tumores avançados com acometimento laríngeo, a LT associada, ou não, à necessidade de ressecções de parte da faringe ou faringectomias parciais (FLT), são opções terapêuticas amplamente utilizadas (SINGER; BLOM, 1980).

De modo geral, as modalidades cirúrgicas de tratamento trazem impactos nas funções de respiração (VILASECA; CHEN; BACKSCHEIDER, 2006), deglutição, fonação, olfato e paladar do indivíduo (CALDAS *et al.*, 2011; LENNIE; CHRISTMAN; JADACK, 2001; MUMOVIC; HOCEVAR-BOLTEZAR, 2014), acarretando prejuízos para as atividades sociais, profissionais (MARTÍN MÉNDEZ; GAVILÁN BOUZAS; HERRANZ GONZÁLEZ-BOTAS, 2000) e psicológicas (PAWAR *et al.*, 2008).

As consequências da perda do olfato e paladar podem ser profundas. A não detecção de fumaça, como no vazamento de gás, de odores corporais ou fragrâncias agradáveis podem trazer impactos cruciais; assim como a dificuldade de sentir o sabor dos alimentos, incluindo os apodrecidos, que podem afetar a condição de saúde. Reed e Knaapila (2010) enfatizam que os sentidos do paladar e olfato evoluíram para nos alertar dos sabores amargos dos venenos e dos sabores azedos e cheiros desagradáveis dos alimentos estragados. Esses sistemas sensoriais ajudam as pessoas a comerem de forma defensiva e fornecem limites que ajudam a evitar ingestões prejudiciais. As alterações de olfato e paladar podem contribuir para a desnutrição, um importante preditor de morbidade e mortalidade, em resposta ao tratamento e toxicidades do câncer.

Sabe-se que no laringectomizado total há a incapacidade de fazer o ar fluir pelo nariz e alcançar o epitélio olfativo, fazendo com que as funções de olfato e do paladar tenham deterioração (CALDAS *et al.*, 2011). Além disso, existem alterações

na mucosa nasal e no sistema olfativo, que podem afetar a capacidade dos laringectomizados totais em graus variados de degeneração neuroepitelial e na proporção reduzida de células produtoras de muco. Na literatura, há citações do comprometimento da função mucociliar, alterações citológicas e histológicas da mucosa nasal nos laringectomizados totais (ACKERSTAFF *et al.*, 1994; CALDAS *et al.*, 2013; DENIZ *et al.*, 2006; FUJII *et al.*, 2002; GÜRBÜZ *et al.*, 2022; MIANI *et al.*, 2003; MORALES-PUEBLA *et al.*, 2010; RISBERG-BERLIN *et al.*, 2009; RIVA *et al.*, 2017; SEWNAIK *et al.*, 2005; van DAM *et al.*, 2009; VEYSELLER *et al.*, 2011).

A LT determina o comprometimento olfativo e gustativo, que pode afetar a qualidade de vida (QV) e a ingestão de alimentos dos pacientes. É relevante avaliar essas funções sensoriais e desenvolver programas de reabilitação para essa população. Entretanto, faz-se necessário identificar o momento em que o laringectomizado apresenta maior comprometimento do olfato e do paladar, para a implantação precoce da reabilitação. Desta forma, são necessárias pesquisas e diretrizes clínicas que incorporem a avaliação, o diagnóstico e o tratamento dessas alterações nos laringectomizados totais para obtenção de melhor QV.

Pretendeu-se, com este estudo, comparar as sensibilidades gustativa e olfatória e QV em indivíduos submetidos à laringectomia, considerando sua condição no pré-operatório, quando recebe o diagnóstico do câncer avançado e a necessidade de se submeter à LT, após a LT, e quando recebe a RT adjuvante e após a RT. Conhecer a sensibilidade gustativa e olfatória desses indivíduos e o quanto a QV é impactada pode favorecer a atuação fonoaudiológica precoce, quanto à manutenção e/ou estimulação do *input* sensorial dos alimentos. Ressalta-se ainda que na prática clínica fonoaudiológica, no período de tratamento desses pacientes, tais alterações sensoriais são pouco abordadas.

## 1.1 Hipótese

Há alteração das sensibilidades gustativa e olfatória e da QV em laringectomizados totais, antes e depois da cirurgia e após a RT adjuvante.

## ***2. Revisão de Literatura***

---

Para o desenvolvimento da literatura ampliou-se a revisão bibliográfica com as seguintes palavras-chave: (Taste OR Gustatory OR Smell) AND (Laryngectomy OR Laryngectomies) AND Total) AND (Radiotherapy OR Radiotherapies OR "Radiation Therapy" OR "Radiation Treatment" OR "Radiation Treatments"), nas bases de dados Pubmed, LILACS, Web of Science e Scopus. Após o levantamento científico realizado com apoio de uma bibliotecária, foram incluídos 52 artigos nesta revisão, dos anos de 1968 até 2023 nos idiomas inglês e português, apresentados a seguir em ordem cronológica.

Henkin *et al.* (1968) descreveram a hiposmia após a laringectomia. Relatos subjetivos de acuidade olfativa foram obtidos em 35 pacientes. Cada um foi questionado sobre sua capacidade de cheirar antes e depois da remoção cirúrgica da laringe. A detecção e os limiares de reconhecimento para os vapores de piridina, tiofeno, nitrobenzeno, acetato de amila e cânfora foram determinados objetivamente em 18 desses pacientes. Os pacientes desenvolvem uniformemente hiposmia após a laringectomia e o cirurgião que realiza este procedimento, deve informar seu paciente dessa complicação antes que ele opere. Não fazer isso pode prejudicar ainda mais o paciente, que pode estar ciente apenas de sua perda iminente de discurso, e que podem não estar psicologicamente preparados para a perda repentina do olfato e a incapacidade de obter o sabor da comida.

Hilgers *et al.* (2000) desenvolveram uma manobra indutora do fluxo aéreo nasal e aplicaram na reabilitação olfatória de pacientes submetidos à laringectomia. Quarenta e quatro desses pacientes; 34 homens e 10 mulheres; com média de idade de 64 anos (variação, 42-80 anos); tempo médio de pós-operatório de seis anos (variação: oito meses a 18 anos). Em um estudo prospectivo de intervenção clínica, no qual foi avaliada a eficácia da manobra indutora do fluxo aéreo nasal ("bocejo educado", ou seja, bocejo com lábios fechados). Os fonoaudiólogos treinaram os pacientes e sua eficácia na indução do fluxo aéreo nasal foi verificada com manômetros digitais e de água. A acuidade olfatória foi avaliada antes e após a intervenção por meio de teste de detecção de odor e questionário sobre olfato, paladar e apetite. Os pacientes foram categorizados em "cheiradores" e "não cheiradores" com base nos resultados do teste de detecção de odor e na escala de percepção de odor presente derivada do questionário. A manobra indutora do

fluxo aéreo nasal (técnica do "bocejo educado") permitiu que quase metade dos pacientes recuperasse o olfato.

Schiffman e Graham (2000) revisaram as perdas de paladar e olfato em idosos, e como a compensação delas pode favorecer a saúde e o estado nutricional. A maioria das intervenções nutricionais em idosos não compensa as perdas e queixas de olfato e paladar. As evidências atuais sugerem que alimentos com sabor melhorado podem favorecer a palatabilidade e/ou a ingestão, aumentando o fluxo salivar e a imunidade, reduzindo queixas quimiossensoriais em idosos saudáveis e doentes, diminuindo a necessidade de sal de cozinha. A compensação de perdas de olfato e paladar por intensificação de sabor, pode melhorar o estado imunológico e a QV, mesmo quando o estado nutricional, em si, não é o alvo.

Zotti *et al.* (2000) relataram que a validação original do European Organization for Research and Treatment of Cancer Head and Neck Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-H & N35) mostrou influência entre os dois itens de olfato e paladar. Por outro lado, no grupo "outros" (pacientes com tumores de nariz, seio e glândula salivar), os valores encontrados variaram de 0,54 a 0,77 nos diferentes tempos de avaliação. Nos laringectomizados, o valor para a escala de sentidos foi de 0,58, semelhante ao grupo "outros". Os laringectomizados totais tiveram grandes problemas com o olfato e 43% dos pacientes referiram incapacidade total de cheirar qualquer coisa. A versão italiana do EORTC QLQ-H & N35 possui bons caracteres psicométricos e pode ser considerado um valioso instrumento específico para avaliar os diferentes aspectos da QV em pacientes com câncer de laringe submetidos à laringectomia.

Hilgers *et al.* (2002) analisaram os resultados, em longo prazo, da manobra indutora do fluxo aéreo nasal (NAIM) como ferramenta de reabilitação do olfato após laringectomia e investigaram a eficácia de um novo teste de detecção de odor mais simples chamado teste do disco olfativo ou Zürcher Geruchstest. Quarenta e um laringectomizados receberam treinamento de reabilitação do olfato com o NAIM. Essa manobra cria uma "subpressão" na cavidade oral que, por sua vez, gera um fluxo de ar nasal que permite que as moléculas de odor cheguem novamente ao epitélio olfatório. O teste da acuidade do olfato com teste de detecção de odor padrão, juntamente com um questionário, fornecendo um escore subjetivo do olfato (escala de

---

percepção de odor presente), bem como a avaliação da execução correta do NAIM pelos fonoaudiólogos em gravações de vídeo feitas durante o teste do odor e avaliação em longo prazo da acuidade olfativa, confirmaram a eficácia da NAIM, na reabilitação do olfato em indivíduos submetidos à LT. A reabilitação do olfato em longo prazo foi alcançada em cerca de 50% dos pacientes, mas um treinamento mais intenso pode ser necessário para aumentar a porcentagem de indivíduos reabilitados com sucesso.

Hanna *et al.* (2004) avaliaram a QV em pacientes com câncer avançado de laringe/hipofaringe, tratados com quimiorradioterapia (QRT) concomitante e compararam com aqueles tratados com LT. Os pacientes tinham que ter completado o tratamento pelo menos três meses antes da inclusão no estudo. Isso foi feito para permitir que os efeitos do tratamento em curto prazo diminuíssem antes da avaliação da QV. Cinquenta e quatro pacientes responderam questionários de QV (taxa de resposta de 68%): 44 concluíram as avaliações durante visitas clínicas de rotina e 10 concluíram as pesquisas pelo correio. Vinte e três participantes foram tratados com cirurgia e radiação e 19 foram tratados com quimioterapia concomitante. O tratamento cirúrgico incluiu LT com dissecação do pescoço e RT pós-operatória. Os pacientes tratados com QRT para preservação da laringe receberam fracionamento padrão (uma fração por dia, 180-200 rad [1,8-2,0 Gy] por fração, cinco dias por semana e dose total de RT 6600-7200 rad [66-72 Gy]). Pacientes com resposta menos que completa à QRT (n=4) foram submetidos à cirurgia de resgate, com seguimento médio de 36 meses. No QLQ-H & N35, os pacientes submetidos à cirurgia relataram dificuldades significativamente maiores com distúrbios sensoriais (olfato e paladar,  $p=0,001$ ). Aqueles tratados com laringectomia referiram maiores problemas com paladar e olfato e tendências para pior funcionamento social, em comparação com os que foram tratados com sucesso com QRT. Tanto a QRT quanto a LT afetam, embora de maneira diferente, a QV dos pacientes tratados por câncer avançado de laringe. Embora essas diferenças possam ser detectadas por análise funcional e de subescala, os escores gerais de QV dos dois grupos parecem semelhantes.

Lotempio *et al.* (2005) identificaram diferentes problemas de QV em pacientes com câncer de laringe avançado após tratamento com QRT ou LT com RT pós-operatória, utilizando o instrumento de Avaliação de Qualidade de Vida da

---

Universidade de Washington (UW-QOL), composto por três partes. A primeira seção consiste em 12 domínios que pertencem ao grau de QV nas categorias de dor, aparência, atividade, recreação, deglutição, mastigação, fala, função dos ombros, paladar, saliva, humor e ansiedade. Dos 45 homens que completaram o instrumento, 14 receberam QRT e 31 foram submetidos à LT + RT. A idade média foi de 69 anos (variação de 26 a 82 anos). A idade média para o grupo QRT foi de 62 anos (faixa de 53 a 75 anos) e a do grupo LT + RT de 71 anos (faixa de 26 a 82 anos). O tempo médio do final do tratamento até o momento em que o instrumento foi concluído foi de 27 meses: seis meses para o grupo QRT e 40 meses para o grupo LT + RT. Não houve diferença significativa entre os grupos de tratamento para o domínio paladar na primeira parte do instrumento UW-QOL. Descobriu-se que pacientes com câncer de laringe avançado apresentam bons resultados gerais de QV, independentemente do tipo de tratamento prestado. Os pacientes que receberam QRT apresentaram pior QV nos domínios de dor, deglutição e mastigação. Aqueles com LT + RT evidenciaram pior QV nos domínios da função da fala e do ombro. Pacientes com câncer de laringe submetidos à QRT podem se beneficiar da deglutição e fonoaudiologia após o tratamento, a fim de melhorar a função nessas áreas.

Sewnaik *et al.* (2005) investigaram a QV após laringectomia parcial *versus* LT para carcinomas laríngeos recorrentes após RT. A idade variou de 54 a 82 anos. Os questionários foram enviados no mínimo um ano após a operação. Observou-se diferença estatisticamente significativa ( $p=0,002$ ) entre os dois grupos para problemas relacionados ao olfato e paladar a favor dos pacientes após laringectomia parcial (mediana parcial, 1,0 vs mediana no grupo total de laringectomia, 2,5). Os pacientes após a LT referiram mais problemas com a alimentação, sem contudo especificar esses problemas.

Vilaseca; Chen e Bakscheider (2006) avaliaram a QV em longo prazo de pacientes tratados com LT aplicando o UW-QOL versão 4 (UW-QOL v4) e o formulário curto-12, versão 2 (SF - 12 v2) e analisaram a correlação entre os dois instrumentos. Para os propósitos do estudo, apenas pacientes com dois anos ou mais de laringectomia foram incluídos na análise final. O SF - 12 v2 mede o estado de saúde e monitora os resultados em populações gerais e específicas, os domínios resumidos do escore composto físico (PCS) e do escore composto mental (MCS) e

mais oito perfis de saúde da escala podem ser pontuados. Quarenta e nove pacientes preencheram os critérios elegíveis, com idade média de  $62,77 \pm 8,4$  anos (variação de 44 a 82). Havia discreta predominância de homens (54,2%) sobre mulheres (45,8%). A média de anos desde a laringectomia foi de  $9,09 \pm 7,01$  (variação de dois a 29). Em nove pacientes (18,4%), a LT foi o único procedimento, 40 receberam radiação no pré ou pós-operatório e sete foram submetidos á quimioterapia (dois antes e cinco após a LT). As pontuações mais baixas ocorreram no paladar (embora 79,6% dos pacientes pudessem provar a maioria dos alimentos normalmente). Escores mais baixos no MCS foram preditivos de relatos de dificuldades na escala de sabor. O MCS mostrou forte associação com o paladar. A QV global em longo prazo não diminuiu após a LT quando medida com instrumentos gerais de saúde e comparada com a população normal. Existe forte relação entre a UW-QOL e a SF - 12 v2.

Pawar *et al.* (2008) mostraram que as mudanças na anatomia após a LT podem levar à perda dos sentidos normais do olfato e paladar. A capacidade do paciente de cheirar se deteriora acentuadamente devido a nova anatomia após a laringectomia total. Isso pode ter sérias consequências na vida cotidiana, pois os pacientes afetados são incapazes de detectar alimentos estragados, fumaça ou vazamento de gás. Além disso, como a maioria dos gostos (por exemplo, chocolate, café, chá, carne e outros) depende da estimulação retronasal dos receptores olfativos, a percepção desses gostos também serão influenciados negativamente. É evidente que esses efeitos adversos no paladar e no olfato têm impacto na QV dos pacientes. Com base nas observações das técnicas que os laringectomizados ensinaram a si mesmos para poder cheirar, a NAIM, ou 'técnica de bocejo polido' foi desenvolvida por Hilgers *et al* (2000). A cavidade oral é aumentada algumas vezes (como durante o bocejo), diminuindo a mandíbula, o assoalho da boca e a língua. Com os lábios bem fechados (bocejo educado), uma subpressão é criada na cavidade oral e, transporta as moléculas de odor para o epitélio olfativo e, portanto, resulta em olfação. O método NAIM é fácil de aprender e melhora rapidamente a capacidade de cheirar e provar. Recomenda-se que a reabilitação olfativa e gustativa seja incorporada ao programa de reabilitação de rotina para pacientes



submetidos à laringectomia. A reabilitação concentra-se não apenas na reabilitação vocal ideal, mas também na reabilitação pulmonar e olfativa adequada.

Risberg-Berlin *et al.* (2009) compararam as diferenças na função olfativa, na QV relacionada com a saúde (QVRS) e na comunicação entre o grupo de estudo laringectomizado e o grupo de controle pareado por idade e sexo de pacientes com câncer de laringe, com laringe preservada. O programa de reabilitação foi realizado no período de 2002 a 2005, sendo que 18 pacientes foram incluídos no estudo. O grupo foi composto por 15 homens e três mulheres, com idade média de 71 anos (faixa de 57 a 83 anos) e o tempo médio desde a LT de 10 anos, variando de cinco a 34 anos. Um grupo controle pareado por idade e sexo de 18 pacientes com câncer de laringe tratados com RT radical, com laringe preservada e sem nenhum treinamento com a NAIM foi identificado a partir dos registros clínicos. A idade média para o grupo controle foi de 72 anos (intervalo de 52 a 82 anos) e o tempo médio desde a RT radical foi de 10 anos (intervalo de dois a 31 anos). A função olfativa foi testada com o Teste Escandinavo de Identificação de Odores (SOIT). Esse teste tem pontuações de corte relacionadas à idade e ao sexo e categoriza o sentido do olfato em três diagnósticos: normosmia, hiposmia ou anosmia. O Questionário de Odor, Gosto e Apetite (QOTA) consiste em várias questões de múltipla escolha, abordando as situações pré e pós- tratamento, bem como a situação atual. As perguntas são divididas em cinco escalas: 1) percepção do paladar presente (oito itens; faixa de pontuação de oito a 40); 2) apetite (seis itens; escore de seis a 30); 3) apresentar percepção de odor (POPS), (três itens; faixa de pontuação de três a 15); 4) percepção do odor presente em comparação com o passado (três itens; faixa de pontuação de três a 15); 5) sentimentos diários de fome (nove itens; pontuação de nove a 45). Não houve diferenças significativas entre os grupos experimental e controle em relação à dose de radiação administrada (Gray) ou às características sociodemográficas e clínicas, com exceção do modo de comunicação. No início do estudo, 11 pacientes (61%) foram classificados como não-cheiradores, ou seja, tinham anosmia, enquanto sete (39%) eram cheiradores; normosmia (n=5) e hiposmia (n= 2). Em dois dos não- cheiradores (anosmia) e quatro dos cheiradores (normosmia), a categoria SOIT não mudou ao longo do tempo. No seguimento de seis meses, sete dos 10 não- cheiradores (70%) se tornaram cheiradores

(hiposmia). No seguimento de 36 meses, 14 dos 18 pacientes (78%) foram classificados como cheiradores; normosmia (n=8) e hiposmia (n=6), enquanto quatro (22%) ainda eram não-cheiradores (anosmia). A melhora no escore SOIT ao longo do tempo no grupo de estudo foi estatisticamente significativo ( $p=0,029$ ,  $p=0,003$ , respectivamente). De acordo com a autoestimação do olfato dos pacientes, foram observadas melhorias significativas na função olfativa em comparação à linha de base aos seis e 36 meses de acompanhamento ( $p<0,001$ ) e para sabor aos seis meses de acompanhamento ( $p=0,039$ ). Pode-se sugerir que existe uma conexão entre boa produção vocal e técnica olfativa em pacientes laringectomizados.

Paula e Gama (2009) avaliaram a QV de pacientes laringectomizados totais, por meio do UW-QOLv4. Esse foi um estudo prospectivo em que foram selecionados 12 pacientes submetidos à LT há pelo menos um ano. Onze pacientes eram do gênero masculino e somente uma do feminino, com média de idade de 59,5 anos, sendo o mais velho com 76 anos e a mais nova com 39 anos, portadores de carcinoma espinocelular da laringe ou hipofaringe, estádios clínicos III ou IV e realizaram como tratamento cirurgia associada ou não à RT e/ou quimioterapia. Os que realizaram cirurgia / RT / QT tiveram médias mais altas nos domínios ansiedade, com 100 pontos e dor, com 95 pontos; enquanto as médias mais baixas foram a fala, com 53,2 pontos, e paladar, com 73,4 pontos. Aquele que realizou somente cirurgia apresentou, como pior domínio, a fala com 67 pontos e pontuação máxima nos domínios dor, deglutição, mastigação, ombro, paladar, saliva, humor e ansiedade. Os pacientes que receberam RT, além da alteração na produção de saliva, apresentaram queixa de disgeusia. Pelas respostas do questionário, a maioria dos pacientes sentiu, pelo menos, o sabor da maioria das comidas. Os domínios menos citados foram aparência, deglutição, paladar e ansiedade (uma citação cada). O questionário apresenta um espaço onde o paciente pode expressar outras situações que considera importantes para o seu dia-a-dia e que não foram abordadas no estudo, chamada de Texto Livre. Nesse espaço, o item mais lembrado foi o olfato, citado em 25% das respostas. A RT teve impacto negativo no aspecto relacionado à produção de saliva e no paladar dos pacientes.

Moor, Rafferty e Sood (2010) revisaram a literatura sobre perda olfatória pós-laringectomia, métodos de reabilitação olfatória, avaliação da função olfatória e da QV.

Em relação às intervenções para melhorar o desempenho olfatório, duas técnicas principais foram descritas: (1) uso de um dispositivo para (re)conectar temporariamente a boca e o nariz à via aérea inferior; e (2) utilização da musculatura orofacial para desenvolver os meios de geração do fluxo aéreo nasal. Uma variedade de métodos tem sido descrita para avaliar o desempenho olfatório, incluindo: autoavaliação subjetiva da função olfatória; avaliação olfatória objetiva por diversos métodos; potenciais olfatórios evocados quimiossensoriais; fluxo aéreo nasal; função mucociliar; e avaliação fonoaudiológica de vídeos de pacientes realizando o 'bocejo educado'. Para avaliação objetiva do olfato, utilizou-se o Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia, considerado clinicamente como o 'padrão-ouro', mas seu uso não foi descrito nos laringectomizados. A maioria dos autores descreve o uso de uma modalidade de Teste de Detecção de Odores ou Teste de Discriminação Olfatória. Os testes de detecção de odores estabelecem o limiar olfatório apresentando uma mistura de um composto odorante em diferentes concentrações diluídas em dipropilenoglicol, uma substância inodora ou butanol em água deionizada. Os testes de discriminação olfativa determinam se os indivíduos podem distinguir entre dois cheiros diferentes sem ter que nomeá-los e, muitas vezes, usam itens domésticos comuns, como manteiga de amendoim, sabão e chocolate. Testes específicos de olfato retronasal também foram descritos. Esses testes consomem muito tempo e trabalho. A percepção do próprio paciente sobre sua capacidade olfatória é outra medida útil. O QOTA é composto por 31 questões de múltipla escolha relacionadas à situação atual do paciente e sua experiência pré-operatória. As questões são divididas em cinco escalas: percepção de odor presente, percepção de odor agora em comparação com o passado, gustação, apetite e sensação de fome. A Escala de Percepção do Odor Presente faz parte do QOTA e tem pontuação de três a 15. Qualquer paciente com pontuação igual ou melhor que a média do grupo de referência pode ser considerada acuidade olfatória normal, ou seja, score igual ou superior a 10. O QOTA parece ser um instrumento de avaliação subjetiva útil, embora ainda não tenha sido validado.

Reed e Knaapila (2010) orientaram que os sentidos do paladar e olfato evoluíram para alertar sobre o sabor amargo dos venenos e para o sabor azedo e cheiro desagradável de alimentos estragados. Estudos genéticos em humanos

sugerem fortemente que o gosto por açúcar e gordura é influenciado pelo genótipo, da mesma forma que a capacidade de detectar o amargor e o mau cheiro de alimentos podres, varia muito.

Guibert *et al.* (2011) compararam a QV em pacientes com câncer avançado de faringe e laringe, tratados com um protocolo de conservação de órgãos ou por FLT seguida de RT externa. Sessenta e três dos 69 pacientes com câncer de laringe preencheram o questionário de QV. Quarenta e seis haviam sido submetidos à LT e 17 a um protocolo de conservação de órgãos (três por platina-5 fluorouracila (PF), 10 por docetaxel-platina-5 fluorouracile (TPF) e quatro por radioquimioterapia concomitante). Trinta e sete dos 43 pacientes com câncer hipofaríngeo preencheram o questionário de QV. Vinte e quatro foram submetidos à LT e 13 a um protocolo de conservação de órgãos (seis por PF, cinco por TPF e dois por QRT concomitante). O estudo foi finalmente realizado em 100 pacientes. Para os dois locais juntos, os tumores foram principalmente no estágio III (29%) ou IV (56%). Os questionários de QV (EORTC QLQ-C30 e QLQ-H & N35) foram enviados aos pacientes pelo menos um ano após o término do tratamento e todos responderam. No câncer hipofaríngeo, os pacientes tratados por LT com faringectomia parcial relataram maiores dificuldades no paladar e olfato (distúrbio sensorial). O estudo teve várias limitações. Certas características do tratamento não puderam ser controladas, como: dose de radiação e aplicação de radiação com intensidade modulada. A QV é prejudicada em todos os pacientes tratados para câncer de faringe ou laringe. O tipo de tratamento, cirúrgico ou conservador, afeta diferentemente vários aspectos da QV.

Brook (2012) descreveu que um médico foi submetido à LT com reconstrução de retalho livre. Sofreu as consequências da radiação e cirurgias repetidas. Ele cita que recuperar a capacidade de comer após a laringectomia foi um dos maiores desafios para e uma das partes mais importantes da reabilitação. Perdeu cerca de 10 quilos ao longo dos meses de tratamento com radiação e cirurgias e recuperou lentamente esse peso. O tratamento com radiação reduziu a quantidade de saliva e alterou o gosto, tornando mais sensível a comida apimentada. Encontrar o prato certo em um restaurante era um desafio, tentava evitar alimentos picantes ou secos. Uma das mudanças que ocorreram após a radiação e as cirurgias foi a diminuição da capacidade de cheirar e provar. Não conseguia sentir o cheiro depois da cirurgia

porque não movia mais o ar pelo nariz. Não estava ciente disso inicialmente, mas teve um grande despertar quando o alarme de incêndio na casa tocou várias vezes por causa de torradas queimadas. Tinha medo de não sentir o cheiro de um vazamento de gás ou de um incêndio precoce e, muitas vezes, pedia à esposa que cheirasse por ele quando suspeitava de um problema. Recuperou parte do olfato após alguns meses, quando aprendeu a introduzir o ar no nariz, fechando a boca e engolindo. O paladar, que se perdeu quase completamente após a radiação, retornou lentamente, mas ficou alterado. A parte mais irritante para o paciente, era que a sensação dos temperos aumentava a ponto de até os alimentos levemente picantes ficarem muito picantes. A ajuda de nutricionistas, fonoaudiólogos e médicos para garantir um peso adequado, foi importante.

Miranda (2012) discorreu sobre as vias do olfato e paladar e algumas de suas entradas na amígdala e córtex insular, áreas cerebrais que poderiam coordenar parte do sistema neural e que têm sido associadas às diferenças na aprendizagem, induzido pela formação de memória de odor e diversos graus de emoção durante o paladar, apetitiva ou aversiva ou quando odor e sabor são potencializados e/ou combinados. A informação quimiossensorial é capturada através do processamento multissensorial, distribuído por todas as redes em diferentes estruturas, induzindo as representações precoces do olfato e paladar em regiões heteromodais do cérebro paralímbico e límbico.

Castillo (2014) notou que os neurônios receptores do olfato estão na cavidade nasal e seus axônios, dispostos em fascículos que atravessam as placas cribriformes e a dura-máter para fazer sinapses com células dos bulbos olfatórios. Os neurônios olfativos e as células gliais surgem fora do sistema nervoso central, mas têm a capacidade de se regenerar ao longo da vida, parece que as células progenitoras da crista neural podem ser sua origem. A forma como se percebem os cheiros muda de acordo com a direção do fluxo de ar, pois o olfato humano é bidirecional. O cheiro retronasal ocorre quando o ar odorífero proveniente da boca é forçado para o nariz, enquanto o cheiro orthonasal é percebido ao inspirar. O cheiro retronasal é muito mais complexo, pois recruta sabor, textura, audição e atividade muscular. Os ocidentais reconhecem quatro estímulos (sal, ácido, doce e amargo), enquanto os asiáticos podem adicionar o *umami*. O paladar chega ao cérebro

através do sétimo, nono e décimo pares cranianos. À medida que se envelhece, os sentidos de paladar e olfato se deterioram. Após os 60 anos, é comum adicionar demasiado sal ou açúcar aos alimentos. Quando atinge os 80 anos, o olfato da maioria dos indivíduos está significativamente prejudicado, embora as mulheres se saem muito melhor que os homens. Independentemente da idade, a equação do sabor é complexa: (olfato + paladar + sentido bucal + visão + som) × (emoção + memória + decisões + plasticidade + linguagem + consciência) = sabor.

Mumovic e Hocevar-boltezar (2014) descobriram com que frequência vários problemas nasais e diminuição da gustação aparecem em pacientes laringectomizados; como esses problemas influenciam a qualidade de suas vidas; e quais são os fatores de risco para as várias funções afetadas. Cento e cinco pacientes submetidos à laringectomia mais de seis meses antes foram incluídos no estudo. Sessenta e dois pacientes receberam RT pós-operatória ou inicial (sendo a laringectomia um procedimento de resgate). Os outros pacientes foram tratados apenas cirurgicamente. Havia nove mulheres e 96 homens, com idades entre 45 e 88 anos (média de 61,86 anos, desvio padrão de 9,45 anos). Todos eles preencheram um questionário anônimo sobre suas capacidades olfativas e gustativas. Os pacientes foram questionados sobre os vários problemas nasais (diminuição da olfação, corrimento nasal, espirros e prurido nasal) e diminuição da gustação, doenças alérgicas conhecidas, antes ou depois da laringectomia (asma, rinite alérgica, dermatite alérgica), e sobre seus ambientes de vida e de trabalho. Também estimaram o quanto os problemas nasais e gustativos perturbaram a QV. Trinta e sete (35,2%) pacientes declararam que a diminuição das suas habilidades olfativas os incomoda e 16 (15,2%) declararam extrema inconveniência; dezenove (18,1%) afirmaram que sua capacidade diminuída ou alterada de provar os incomoda e três (2,9%) foram muito afetados por ela; quatro (3,8%) declararam que sua vida social foi afetada por causa do corrimento nasal. A capacidade de gustação alterada apareceu significativamente mais frequentemente nos pacientes com habilidades olfativas diminuídas (37 em 86, 43%) do que no grupo com capacidade normal de cheirar (três em 19, 15,8%) ( $p=0,035$ ). Entre os 40 pacientes com habilidades gustativas diminuídas, havia 37 (92,5%) com capacidade olfativa diminuída, ou ausente. Foi encontrada correlação significativa entre as capacidades de olfação e gustação ( $p=0,025$ ). Não houve

associação significativa entre a idade e a olfação ( $p=0,532$ ) e entre a idade e a gustação ( $p=0,511$ ). Entre aqueles com doenças alérgicas conhecidas (asma, rinite alérgica, dermatite alérgica), houve significativamente mais pacientes com corrimento nasal em comparação ao grupo sem alergia (87,5% vs. 71,9%,  $p=0,035$ ). Os estímulos retronasais estão relacionados à ingestão de alimentos, assim como a mastigação induz uma corrente de ar na cavidade oral pela qual o órgão olfativo pode ser estimulado para trás. A maior parte da sensação do paladar depende da olfação retronasal. Esse pode ser o motivo de menos problemas gustatórios do que olfativos nos laringectomizados. A alergia não influenciou significativamente os sintomas nasais dos pacientes, porém os problemas nasais podem estar relacionados à laringectomia. Uma possível explicação poderia ser o maior tempo de depuração mucociliar nasal nos pacientes com laringite, e conseqüentemente, a persistência de várias partículas irritativas na mucosa nasal de laringectomizados. Também foi relatado que a gustação pode mudar após a RT do câncer de cabeça e pescoço. A perda das habilidades de gustação foi mais pronunciada dois meses após a RT concluída e se recuperou gradualmente, e nem sempre completamente, durante o primeiro ano após o tratamento. A principal causa de diminuição das habilidades de gustação resultantes da RT é provavelmente o desaparecimento das papilas gustativas na língua, sendo assim não se pode excluir a possibilidade de que alguns dos problemas de gustação tenham sido conseqüências da RT e não estejam relacionados apenas à laringectomia e à perda das habilidades olfativas. Os problemas nasais e gustativos estão conectados e têm impacto substancial na QV dos pacientes. Portanto, a reabilitação da olfação é necessária em laringectomizados e deve ocorrer logo após o término do tratamento.

Metreau *et al.* (2014) avaliaram e compararam os resultados funcionais e de QV em pacientes que estavam livres da doença pelo menos um ano após a conclusão da LT ou QRT para carcinoma faringolaríngeo avançado. Entre os 145 pacientes tratados. Quarenta e sete, incluindo 26 no grupo da LT, 11 no grupo da FLT e 21 no grupo da QRT, foram avaliados usando o EORTC - QLQ - C30. Os dois grupos finais não diferiram significativamente em relação à idade, sexo, classificação T, local do tumor e tempo médio de acompanhamento. O tempo médio de seguimento no grupo da LT e no grupo da QRT foi de 46,7 meses (variação de 12,1 a

---

106,4 meses) e 48,5 meses (variação de 12,3 a 101,9 meses), respectivamente. No grupo da LT, os sintomas endossados com mais frequência pertencem às seguintes categorias: "sentidos: olfato e paladar", "fala", "sexualidade" e uso de "analgésicos". Observou-se diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos nas categorias dos sentidos: "olfato e paladar", "boca seca" e "perda de peso". Os pacientes do grupo da LT relataram dificuldades significativamente maiores com distúrbios sensoriais (olfato e paladar;  $p=0,005$ ) do que no grupo da QRT. Vários protocolos, como a RT com intensidade modulada, visam limitar as toxicidades tardias após a RT, mantendo controle locorregional equivalente. É necessária avaliação da terapia da deglutição nessa população, a fim de limitar a morbidade funcional, melhorar a QV e justificar melhor a estratégia de preservação.

Bossola (2015) definiu o papel do aconselhamento nutricional, suplementos nutricionais orais, nutrição enteral por sonda nasogástrica ou gastrostomia e gastrostomia profilática na prevenção e no tratamento da desnutrição em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à QRT, bem como seu impacto na toxicidade e sobrevida relacionada a ela. Pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à QRT apresentam risco de desnutrição antes e durante o tratamento. Aconselhamento nutricional e suplementos nutricionais orais devem ser indicados para aumentar a ingestão dietética e prevenir a perda de peso associada à terapia e interrupção da RT. Se o câncer obstrutivo e/ou mucosite interferir com a deglutição, a nutrição enteral deve ser fornecida por sonda. No entanto, parece não haver evidências suficientes para determinar o método ideal de alimentação enteral. A alimentação profilática por sonda nasogástrica ou gastrostomia percutânea para evitar perda de peso, reduzir desidratação e hospitalizações e evitar pausas no tratamento tornou-se relativamente comum. No entanto, em comparação com a alimentação reativa, os pacientes são apoiados com suplementos nutricionais orais e quando é impossível manter as necessidades nutricionais de alimentação enteral via sonda nasogástrica ou gastrostomia percutânea. A alimentação profilática não oferece vantagens em termos de desfechos nutricionais, interrupções da RT e sobrevida. De modo geral, o tratamento nutricional desses pacientes é complexo e requer uma abordagem multidisciplinar.



Thorne, Olson e Wismer (2015) revisaram intervenções para prevenção e manejo das alterações do olfato e paladar vivenciados por pacientes adultos oncológicos. Nove intervenções foram examinadas e identificadas, e as mais promissoras são realizadas com os medicamentos marinol e acetato de megestrol e a fruta *S. dulcificum*.

Sapir *et al.* (2016) avaliaram o efeito das doses de Radioterapia com Intensidade Modulada (IMRT), concomitantemente à quimioterapia, em cavidade oral referente à disgeusia e exploraram as relações entre a disgeusia e as taxas de fluxo salivar ou xerostomia relatadas pelos pacientes que foram registradas durante um estudo longitudinal prospectivo de QV em pacientes com câncer de orofaringe estágio III a IV. O estudo sugere que a redução das doses em cavidade oral pode melhorar a disgeusia. Essa melhora pode estar relacionada a menores doses de radiação nos receptores gustativos e à melhora da produção salivar das glândulas salivares menores.

Spotten *et al.* (2016) examinaram a prevalência, gravidade e as características das alterações de olfato e paladar em pessoas com tumores sólidos não pertencentes à cabeça e pescoço antes da RT ou quimioterapia. Foram recrutados quarenta pacientes com câncer, pré-tratamento, encaminhados ambulatorialmente para radiação oncológica, durante seis semanas. Notavelmente, os sabores doces e salgados foram mais identificados, sendo relatados com mais frequência por mulheres e pessoas com câncer de mama. Metade da amostra estava em risco de desnutrição e a maioria relatou alterações de olfato e paladar.

Riva *et al.* (2017) avaliaram as deficiências sensoriais por meio de testes padronizados, Sniffin 'Sticks e Taste Strips em laringectomizados em longo prazo em comparação com indivíduos controle. Além disso, investigou-se a correlação entre alterações do olfato e paladar, idade e tratamentos adjuvantes. Foram avaliados 50 indivíduos controle e 50 pacientes submetidos à LT por carcinoma laríngeo avançado. A média de idade foi de 65,75 para o grupo controle e 67,54 para os laringectomizados. Todos os laringectomizados incluídos no estudo estavam livres de doença no momento do engajamento. Os critérios de exclusão foram: quimioterapia ou RT para segundos tumores ou recidivas, doenças neurológicas (doenças degenerativas e vasculares), uso de drogas ou exposição

ocupacional a substâncias que pudessem determinar alterações gustativas e/ou olfativas e evidência clínica de doenças infecciosas envolvendo cavidades nasais. O grupo controle foi composto por pacientes com edema de Reinke nas pregas vocais e sem qualquer doença que interferisse no paladar e olfato, exceto pela alta prevalência de fumaça, semelhante aos pacientes com câncer. Todos os indivíduos foram submetidos à avaliação dos sintomas (rinorreia, hiposmia, hipogeusia), exame orofaríngeo, exame nasal endoscópico por fibra óptica e testes Taste Strips e Sniffin 'Sticks. O teste Tiras de Gosto foi baseado em tiras de papel de filtro, impregnadas com saborizante (quatro concentrações cada uma das quatro qualidades básicas de sabor). Foram utilizadas as seguintes concentrações: doce = 0,4, 0,2, 0,1, 0,05 g/ml de sacarose; azedo = 0,3, 0,165, 0,09, 0,05 g/ml de ácido cítrico; salgado = 0,25, 0,1, 0,04, 0,016 g/ml de cloreto de sódio; amargo = 0,006, 0,0024, 0,0009, 0,0004 g/ml de cloridrato de quinina. Os sabores foram apresentados em concentrações crescentes e as qualidades de sabor aplicadas de maneira aleatória em cada um dos quatro níveis de concentração. Os pacientes tiveram que identificar o sabor a partir de uma lista de cinco descritores: doce, azedo, salgado, amargo e sem sabor (múltipla escolha forçada). Uma pontuação de sabor inferior a 12 é consistente com a hipogeusia. O teste Sniffin 'Sticks foi baseado em dispositivos dispensadores de odor tipo caneta e consistiu em três testes de função olfativa, (limiar, discriminação e identificação de odores). Nenhum paciente laringectomizado usou NAIM durante o teste. A hiposmia foi relatada por todos os laringectomizados e hipogeusia por 54% dos pacientes. Os testes Sniffin 'Sticks e Taste Strips demonstraram diferença estatisticamente significativa entre controles e laringectomizados em relação ao limiar olfativo, discriminação e identificação de odores, pontuação no *Threshold Discrimination Identification* (TDI) e pontuação no sabor total azedo, salgado e gustativo ( $p < 0,05$ ). A análise multivariada para o escore Total Taste em laringectomizados mostrou correlação estatisticamente significativa com o envelhecimento, com razão de chances de 0,127 para idade  $\geq 65$  anos, mas não com escore TDI, RT e tempo de acompanhamento, enquanto a análise multivariada para escore TDI não demonstrou correlação com a RT, idade e tempo de seguimento. Os autores referem que as fibras gustativas e olfativas não se misturam no nível periférico; portanto a hipogeusia após distúrbios do olfato adquirido

provavelmente se deve a alterações nervosas centrais. Amígdala, tálamo, ínsula e córtex orbito frontal representam as regiões candidatas mais prováveis. Há correlação entre distúrbios gustativos objetivos e subjetivos e volumes irradiados da língua. A RT determina o desaparecimento das papilas gustativas, mas não o dano aos nervos gustativos. O tabagismo representa o principal fator de risco para o câncer de laringe e está associado à degeneração do epitélio olfativo, destruição do paladar e danos neuronais, que podem resultar em hiposmia e hipogeusia. Em relação à RT, as cavidades nasais são excluídas das áreas irradiadas em todos os casos. Portanto, a RT não causa disfunção dos nervos olfativos. De fato, alterações de olfato e paladar podem desencadear mudanças nos hábitos alimentares e afetar o prazer e o estado nutricional desses indivíduos.

Spotten *et al.* (2017) revisaram a literatura criticamente em relação à avaliação objetiva e subjetiva das alterações de paladar e olfato e forneceram uma avaliação completa quanto à prevalência e às consequências clínicas das mesmas ao longo da trajetória do câncer. As alterações de olfato e paladar podem contribuir para a desnutrição, importante preditor de mortalidade e morbidade, em resposta ao tratamento e toxicidades do câncer. Essas alterações foram relatadas antes, durante e após a terapia, mesmo que grande parte da pesquisa estivesse relacionada a pacientes submetidos à RT ou quimioterapia. A natureza complexa dos sentidos químicos sugere que o olfato e o paladar devem ser avaliados em conjunto. Medidas objetivas podem ajudar a avaliar a fisiologia dessas alterações, mas medidas subjetivas podem ser mais valiosas no ambiente clínico. Nenhuma ferramenta de avaliação padrão ouro foi identificada e pesquisas são necessárias nesta área. A variação das metodologias utilizadas reflete nos resultados dos estudos publicados e dificulta a estimativa da verdadeira prevalência das alterações de olfato e paladar. Além disso, muitos estudos não consideraram fatores como o apetite, ambiente e textura dos alimentos e poucos investigaram o impacto dessas alterações na QV dos indivíduos. As intervenções não podem ser concebidas ou testadas até que as alterações sejam definidas com precisão. Pesquisas são necessárias para abordar essas limitações e o efeito das alterações na experiência geral do paciente. A avaliação do olfato e paladar deve fazer parte de toda análise nutricional de pacientes com câncer. A implementação dessa mudança na prática clínica, ajudaria a

demonstrar a verdadeira gravidade e prevalência nessa população. A maior compreensão dessas anormalidades encorajaria o desenvolvimento de intervenções e manejo clínico.

Crowder *et al.* (2018) realizaram revisão sistemática da literatura referente à prevalência de sintomas de impacto nutricional e seus desfechos associados, incluindo nutrição, estado funcional e QV em sobreviventes de câncer de cabeça e pescoço pós-QRT. Os autores revisaram, sistematicamente, os achados da literatura existente sobre a prevalência e as consequências dos sintomas de impacto nutricional para além da fase aguda do tratamento. Problemas funcionais associados à alimentação podem permanecer por anos após o tratamento, levando ao comprometimento da nutrição e da QV. Aliviar a carga substancial dos sintomas de impacto nutricional experimentada por sobreviventes é essencial, embora seja um componente pouco estudado no plano nutricional geral de cuidados.

Doty (2018) forneceu compreensão fundamental para avaliar, tratar e aconselhar pacientes idosos com distúrbios quimiossensoriais. As causas anatômicas e fisiológicas dos distúrbios relacionados à idade são múltiplas, interativas e dependem de fatores genéticos e ambientais. Perdas francas de função, como alucinações e distorções, são comuns. A maioria das distorções desaparece com o tempo, embora possa, em alguns casos, levar meses ou até anos. A disfunção olfatória ocorre durante os estágios iniciais de distúrbios neurológicos, como na doença de Alzheimer e Parkinson, provavelmente anunciando o início do processo da doença subjacente.

Vries *et al.* (2018) avaliaram a percepção autorreferida do olfato e paladar após a quimioterapia em pacientes com câncer de mama, em comparação com mulheres sem câncer, e verificaram se a percepção dos mesmos estava associada à QV após o término da quimioterapia. Foram incluídos 135 pacientes recém-diagnosticados com câncer de mama, que completaram a quimioterapia e 114 mulheres sem câncer. Os questionários sobre olfato, paladar e QV foram preenchidos logo após e seis meses após a quimioterapia (pacientes), ou em dois momentos, com intervalo de seis meses entre eles (comparações). A maioria das alterações se recuperou dentro de seis meses após o término da quimioterapia para o câncer de mama, mas não para pacientes que receberam trastuzumabe. **Esses**

resultados destacam a importância do monitoramento dessas alterações durante e após o tratamento com quimioterapia e trastuzumabe, pois podem impactar a QV dos indivíduos.

Rolls (2019) estudou os mecanismos cerebrais envolvidos na recompensa alimentar, a fim de entender o controle da ingestão alimentar e do apetite. O córtex gustativo na ínsula anterior fornece representações separadas e combinadas de temperatura, sabor, e textura dos alimentos na boca, independentemente da fome e, portanto, do valor do prazer e da recompensa. Em uma sinapse no córtex orbitofrontal, essas entradas sensoriais são para alguns neurônios, combinadas por aprendizagem associativa através de entradas olfativas recebidas do córtex piriforme e entradas visuais do lobo temporal. Distúrbios do processamento gustativo e olfativo são frequentemente encontrados em doenças neurológicas, sendo importante ser capaz de detectar e avaliar esses distúrbios. Pacientes com danos no córtex orbitofrontal, podem se queixar de distúrbios gustativos e olfativos.

Doty (2019a) revisaram as abordagens descritas na literatura para controlar e tratar os distúrbios do olfato e do paladar. Entre os tratamentos estão os com ácido alfa-lipoico, “treinamento olfativo”, teofilina, vitamina A, vitamina B-12 e sulfato de zinco. A evidência para terapias de reposição de vitaminas e minerais vem de estudos nos quais deficiências significativas estão presentes. Evidências epidemiológicas como o exercício para conter a onda de disfunções relacionadas à idade são convincentes. Embora existam evidências de que medicamentos alteram a função gustativa, geralmente falta compreensão da sua base fisiológica e, com raras exceções, não existem estudos que avaliem as alterações de dose. Abordagens para problemas de paladar, como a melhoria da saúde bucal dos idosos, têm demonstrado eficácia. Embora haja consenso de que as cirurgias nasais e os corticosteroides melhoraram a função olfatória em pacientes com doença nasossinusal, o momento em que os processos inflamatórios começam a danificar os neurônios olfatórios primários e elementos do neuroepitélio olfatório permanece indeterminado. Os autores citam que o uso do antioxidante caroverina para melhorar o olfato, receberam pouca atenção, mesmo por parte dos investigadores que relataram pela primeira vez a sua eficácia. Apesar do número de estudos que

relatam efeitos positivos na literatura, existem poucos nos quais os profissionais possam confiar para conferir benefícios aos seus pacientes.

Olofsson e Freiherr (2019) mostraram como as técnicas de imagem cerebral contribuíram para a compreensão dos sistemas cerebrais humanos para o processamento de informações sensoriais provenientes dos canais do paladar e olfato. Métodos de neuroimagem fornecem o meio para compreender, *in vivo*, o processamento neural e psicológico do olfato, paladar e sabor, e como as doenças podem afetar esse processamento. É enfatizada a integração multissensorial e os mecanismos que permitem experiências sensoriais holísticas.

Genter e Doty (2019) revisaram as influências adversas das exposições a substâncias tóxicas sobre a capacidade do olfato e paladar. O sistema olfativo pode ser danificado pela exposição aguda ou crônica a substâncias tóxicas ambientais. A maioria dos danos foi documentada em concentrações que excedem os atuais limites de exposição ocupacional. O local do dano é comumente ao nível do epitélio olfatório. Alguns tóxicos, como íons metálicos e nanopartículas, podem atingir o cérebro a partir do ar inalado através do neuroepitélio olfatório. Contudo, a presença ou extensão dos danos nas estruturas neurais centrais não é geralmente conhecida. O dano epitelial ocorre apesar da presença de biotransformação e enzimas desintoxicantes e antioxidantes nas mucosas nasais, sugerindo que tal proteção está sobrecarregada. Como os estudos do paladar raramente são realizados em ambientes ocupacionais, o impacto da exposição a substâncias tóxicas ambientais no sistema gustativo é geralmente desconhecido. Pesquisas são necessárias para estabelecer em que grau o sistema olfativo humano é cumulativamente danificado pela exposição intermitente a tóxicos ambientais específicos.

Doty (2019b) descreveu estudos epidemiológicos que estimaram a prevalência de distúrbios quimiosensoriais e exploraram fatores envolvidos na produção de tais distúrbios na população idosa. O autor cita que provavelmente existe diferenças nas populações amostradas nas pesquisas (idade, sexo, saúde, genética, geografia), diferenças nas definições da disfunção (anosmia e vários graus de hiposmia) e aos testes administrados (confiabilidades, comprimentos, estímulos, alternativas de resposta, presença ou ausência de respostas de escolha forçada). É preciso aceitar o fato de que nem todas as variáveis que afetam a quimiosensação

podem ser identificadas, muito menos controladas, e que algum grau de erro é inevitável. Entretanto, as principais variáveis podem ser identificadas. O estudo epidemiológico empregaria procedimentos que diferenciam os graus de disfunção do olfato e paladar. O Teste de Identificação de Olfato da Universidade da Pensilvânia, de 40 itens, tem sido utilizado nesses estudos, sem reduções indesejáveis nas taxas de resposta, por ser longo. Serão necessárias mais pesquisas antes de poder estabelecer definitivamente a prevalência de distúrbios quimiossensoriais.

Doty (2019c) forneceu informações básicas e práticas para ajudar o médico a compreender como testar os sentidos do olfato e paladar. Apesar do impacto dessas disfunções no paciente, bem como as altas ocorrências, os sentidos químicos do olfato e paladar raramente são avaliados quantitativamente. Atualmente, há meios para diferenciar a alteração do olfato entre perda leve, moderada, grave e total. O autor revisou vários testes de identificação, detecção, discriminação, memória e intensidade, que estão disponíveis para uso na clínica. Tais testes geralmente se relacionam bem entre si, sendo o tamanho das correlações limitado pela confiabilidade do teste menos confiável. Os testes psicofísicos são os “subjetivos” e os testes eletrofisiológicos os “objetivos”, isso ignora o fato de que os psicofísicos (experiência consciente) são mais fiáveis e sensíveis. O termo “subjetivo” é reservado para queixas do paciente que não podem ser detectadas e/ou quantificadas por testes, como distorções gustativas, olfativas ou alucinações. Os testes que exigem a identificação da qualidade do estímulo são os mais comuns, incluindo a sua facilidade de administração e elevada fiabilidade. Quando se vê um sistema sensorial como um todo, o seu objetivo é fornecer informações sobre o ambiente crítico para a sobrevivência, e a identificação é crítica, independentemente de ser inata ou aprendida. Os testes de identificação de olfato e paladar empregam múltiplos circuitos neurais que evoluíram amplamente em uníssono ao longo de milênios.

Drareni *et al.* (2019) forneceram uma visão crítica das evidências sobre a associação entre alterações do olfato e paladar e modificações de comportamento alimentar em pacientes com câncer em tratamento quimioterápico. A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e Google Scholar e foi restrita a artigos em inglês, publicados entre 1990 e junho de 2018. Os termos relacionados ao sensorial foram combinados com os termos relacionados ao comportamento

alimentar, para identificar os estudos que examinaram a associação entre os dois termos. Os autores relatam que na literatura científica não há evidências de impacto sistemático e invariável/consistente da quimioterapia nas funções de olfato e paladar em pacientes com diagnóstico de câncer.

Landis e Hummel (2019) demonstraram que a perda da função olfativa está associada à perda de sabor, competência social e depressão. O olfato está localizado no nariz e o paladar na cavidade orofaríngea, é familiar à maioria dos especialistas, porém clinicamente pouco explorado. Há disfunções incapacitantes, provavelmente associadas à síndrome do nariz vazio ou da boca ardente. O campo dos sentidos evoluiu desde que ficou claro que os distúrbios olfativos, precedem muitos distúrbios neurodegenerativos, abrindo portas para uma possível triagem precoce, barata e facilmente acessível para tais doenças. As contribuições sugerem ainda que a função olfativa é altamente treinável na saúde e na doença, e que uma boa função olfativa, parece ser um preditor confiável para a saúde geral e está inversamente associada à mortalidade na população idosa.

Töle, Behrens e Meyerhof (2019) escreveram sobre a função dos receptores gustativos orais. No entanto, questões como a composição exata do receptor do sabor salgado e os mecanismos de transdução do ácido permanecem desconhecidas e pouco se sabe sobre os eventos que geram o resultado comportamental. Sendo uma área importante para a incidência de distúrbios alimentares, incluindo a obesidade. Os receptores do sabor doce medeiam o efeito da incretina, porém aspectos de sua função metabólica permanecem desconhecidos. Os adoçantes de baixas calorias que são capazes de ativar o receptor canônico de sabor doce TAS1R1/3 não conseguiram demonstrar um efeito na secreção peptídica gastrointestinal em humanos em estudos *in vivo*. O direcionamento genético, optogenética, ômica, registros fisiológicos de alta precisão, imagens não invasivas e outras técnicas clínicas, como as microscópicas, estão disponíveis, com o intuito de se aprender mais sobre os receptores ausentes, o papel da quimiosensação extraoral, o processamento central do paladar e olfato, e como tais processos induzem respostas comportamentais apropriadas.

McGettigan *et al.* (2019) examinaram prevalência, características e gravidade das anormalidades do olfato e paladar no câncer avançado por meio de avaliações



subjetivas e objetivas. Uma versão modificada da “Pesquisa de Sabor e Cheiro” avaliou de forma subjetiva as anormalidades do paladar e olfato. Foram utilizadas tiras de sabor validadas e “Sniffin' Sticks” como medidas objetivas. A análise global subjetiva, gerada pelo paciente, avaliou o estado nutricional. A prevalência de alterações do olfato e paladar nessa coorte com câncer avançado foi alta. Aqueles com alterações subjetivas de olfato e paladar, não necessariamente tinham os mesmos prejuízos de forma objetiva, sugerindo que ambas as avaliações são necessárias. As características de anormalidade do olfato e paladar variaram, indicando a necessidade de avaliação e manejo individualizados. O sabor ruim persistente foi a reclamação mais comum. Mudanças na percepção do sabor foram comuns, como “salgado”, sendo predominantemente mais fraco; e “doce”, mais forte. Mais da metade dos indivíduos não conseguiu identificar corretamente as quatro modalidades de sabor e número semelhante relatou que determinados alimentos tinham sabores diferentes e não eram apreciados como antes. A percepção do olfato foi comumente relatada como mais fraca. As alterações do paladar foram mais graves e tiveram maiores impactos na QV e no prazer alimentar. Nenhum estudo anterior combinou o uso de medidas objetivas e subjetivas para avaliação do olfato e paladar no câncer avançado, porém essas anormalidades são um problema comum em uma população heterogênea com câncer avançado em cuidados paliativos.

Aulisio *et al.* (2020) avaliaram as evidências preexistentes que ligam exposições ambientais potencialmente neurotóxicas a déficits de paladar e/ou olfato. As disfunções gustativas e olfativas devido à neurotoxicidade podem afetar gravemente a QV e requerem atenção. Exposições neurotóxicas via pó de manganês, pesticidas, compostos tóxicos, como detritos do desastre do World Trade Center, e certos tipos de medicamentos podem produzir déficits no olfato e paladar.

Siegel, Miller e Jemal (2020) forneceram os números estimados de novos casos e mortes por câncer em 2020 nos Estados Unidos nacionalmente e para cada estado, bem como uma visão abrangente da ocorrência de câncer com base nos dados populacionais mais atuais para a incidência de câncer até 2016 e para a mortalidade até 2017. Também estimaram o número total de mortes por câncer evitadas devido ao declínio contínuo nas taxas de mortalidade por câncer desde o início da década de 1990. Maior investimento na aplicação equitativa das

intervenções de controle do câncer existentes e na pesquisa básica e clínica para avançar ainda mais nas opções de tratamento sem dúvida aceleraria o progresso contra o câncer.

Aupérin (2020) atualizou o conhecimento epidemiológico sobre os cânceres de cabeça e pescoço. De 1990 a 2017, as taxas de incidência para cânceres de laringe e nasofaringe diminuíram, enquanto aumentaram para outros cânceres de faringe e lábio/cavidade oral. O tabaco e o álcool continuam sendo os principais fatores de risco. A taxa de cânceres atribuíveis ao papilomavírus humano, entre os cânceres de cabeça e pescoço, é altamente dependente da região do mundo e da prevalência do uso de tabaco. Aumenta em países de alta renda. Muitas ocupações aumentam o risco de ocorrência de cânceres de cabeça e pescoço. A ingestão de vegetais e frutas tem efeito protetor contra ele. Todos esses são fatores modificáveis que as políticas públicas podem ajudar a melhorar para diminuir a incidência desse tipo de câncer.

Fluitman *et al.* (2021) avaliaram as associações da função do olfato e paladar com vários resultados relacionados à nutrição, em um único estudo, com hiporexia e desnutrição como resultados primários. Esse foi um estudo de coorte transversal com 359 idosos holandeses, com idades entre 65 e 93 anos. O paladar foi avaliado para os cinco gostos básicos. O olfato foi medido com três testes: identificação de odores, discriminação e limiar. Cheiro e sabor foram autorrelatados, assim como o apetite, a ingestão de energia (kcal/d), macronutrientes (% de energia) e covariáveis foram avaliados com extensos questionários. A qualidade da dieta foi calculada usando o índice *Dutch Healthy Diet 2015*, o *Alternative Healthy Eating Index 2010* e o *Mediterranean Diet Score*. As medidas corporais incluíram peso corporal (atual e de dois anos anteriores), altura e análise de impedância corporal. O olfato e paladar ruins autorrelatados foram consistentemente associados à má qualidade da dieta. O mau gosto autorrelatado também foi associado à hiporexia, menor ingestão de proteínas e maior ingestão de gordura. Nenhuma das pontuações objetivas de olfato e paladar foi associada à hiporexia ou à desnutrição, embora algumas tendências e associações com a ingestão de alimentos e a qualidade da dieta tenham sido encontradas. Os resultados sugerem que o mau paladar ou olfato em idosos tem algumas consequências na preferência ou ingestão alimentar, mas isso pode não ser

necessariamente percebido como a hiporexia, ou resultar na diminuição da ingestão de energia e subsequente desnutrição. As associações consistentes de deficiências sensoriais autorrelatadas com má qualidade alimentar confirmam a utilidade dessa informação no rastreamento do risco nutricional.

Hummelsheim *et al.* (2021) verificaram se a redução objetiva da produção salivar ou sintomas subjetivos de boca seca podem servir como indicadores de risco para alteração do paladar e olfato, dependendo da idade e das necessidades de cuidados. Dos 185 pacientes incluídos, 119 foram classificados como “boca seca” e 66 como “sem boca seca”. A capacidade de identificar sabores e cheiros foi influenciada negativamente pela idade, pelo número de medicamentos tomados e pelo número de comorbidades crônicas, mas os problemas subjetivos de boca seca não tiveram impacto. A necessidade de cuidados foi identificada como indicador de risco independente para capacidade prejudicada de reconhecer sabores e cheiros. Mostrando que a alteração do olfato e paladar tem influência negativa na nutrição, especialmente no grupo de idosos com necessidades de cuidados. O foco futuro deve ser no desenvolvimento de intervenções que favoreçam positivamente o paladar e olfato, que pode ajudar a aumentar o fluxo salivar e contribuir para melhorar o estado nutricional, de saúde e bem-estar geral.

Lesser *et al.* (2022) avaliaram a mudança na percepção subjetiva do paladar e olfato desde o início até o término de 30 dias de suplementação com lactoferrina. Os pacientes foram tratados com 750 mg de lactoferrina diariamente por 30 dias e acompanhados por mais 30 dias sem lactoferrina. As anormalidades do paladar e olfato foram medidas por meio do questionário de paladar e olfato, no início do estudo, durante 30 e 60 dias. Os resultados sugerem que a lactoferrina, potencialmente, poderia servir como suplemento dietético eficaz para reduzir as anormalidades do paladar e olfato entre pacientes que recebem quimioterapia.

Cantwell *et al.* (2022) examinaram as evidências para intervenção de reabilitação nutricional isolada ou como parte de intervenção multimodal sobre os resultados nutricionais e de saúde relatados após o tratamento para o câncer de cabeça e pescoço. Uma busca abrangente foi realizada para identificar estudos envolvendo intervenção nutricional pré-tratamento, recebendo qualquer forma de terapia curativa. A intervenção nutricional foi definida como um período pré-

tratamento especificado e as medidas de desfecho deveriam incluir avaliação do estado nutricional ou da composição corporal. Há pesquisas limitadas de reabilitação nutricional no câncer de cabeça e pescoço. Uma "fórmula enriquecida" fornecida no período de reabilitação não parece mais vantajosa do que a fórmula nutricional padrão de rotina na mitigação da perda de peso experimentada em pacientes desnutridos. Devido aos riscos de desnutrição no diagnóstico e ao impacto negativo do mau estado nutricional nos desfechos clínicos e funcionais, pesquisas robustas de reabilitação nutricional são necessárias para informar a prática clínica.

Galaniha e Nolden (2022) forneceram resumo da relação fisiológica entre saliva e paladar, enfocando o mecanismo de transdução do paladar, regulação da sensibilidade gustativa e proteção das células receptoras do paladar, incluindo o impacto de tratamentos do câncer e malignidade na função salivar, componentes salivares e os mecanismos nos quais isso pode afetar negativamente a função gustativa. Todos os estudos incluíram medidas de autoavaliação para avaliar sintomas de disfunção gustativa e boca seca. Foram utilizados seis questionários diferentes para determinar a boca seca, dois dos quais são instrumentos de avaliação padrão (MD Anderson Symptom Inventory for Head and Neck Cancer e Memorial Symptom Assessment Scale). Foram aplicados seis questionários diferentes para a função gustativa autorreferida, dos quais cinco são instrumentos comuns de avaliação (Instrumento de Qualidade de Vida de Cabeça e Pescoço, Instrumento de Qualidade de Vida Relacionada à Cabeça e Pescoço da Universidade de Washington, Escala de Alteração do Paladar Induzida por Quimioterapia, Memorial Symptom Assessment Scale, MD Anderson Symptom Inventory for Head and Neck Cancer). Para a boca seca, foram utilizadas duas medidas objetivas diferentes, o exame bucal e o fluxo salivar. Nenhum estudo avaliou a função gustativa por meio de uma medida objetiva. Há evidências crescentes apoiando a relação entre a função gustativa reduzida e os sintomas de boca seca. As implicações de em se demonstrar a coocorrência desses sintomas podem ampliar a compreensão atual da etiologia da disfunção do paladar e melhorar a educação e o suporte a pacientes que sofrem de alteração do paladar. O resumo dos dados clínicos destaca a relação fisiológica entre a saliva e as funções gustativas, com vários exemplos de alívio da disfunção gustativa por meio do tratamento dos sintomas de boca seca. Isso pode ter implicações para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes para pacientes com câncer com perda

do paladar, para melhorar seu estado nutricional, levando à melhora dos resultados e da QV.

Gürbüz *et al.* (2022) descrevem que melhorias na função olfativa e mudanças nos volumes do bulbo olfatório (BO) por meio da reabilitação olfatória alcançada pela restauração do fluxo de ar nasal em laringectomizados totais. Foi realizada anamnese detalhada, testes olfatórios, como o teste de limiar ortonasal de butanol e discriminação de odor e os volumes tridimensionais do BO foram calculados por segmentação manual em T2 coronal por ressonância magnética. Na reabilitação olfatória, quatro odores diferentes foram aplicados em todos os pacientes ortonasalmente, utilizando a técnica de *bypass* laríngeo por 30 minutos por dia, durante seis meses. Os testes olfatórios foram realizados antes e após seis meses da reabilitação. Onze pacientes com diagnóstico de câncer avançado de laringe, submetidos à LT e RT pós-operatória com seguimento de cinco a 10 anos foram incluídos no estudo. Todos os pacientes eram do sexo masculino e a média de idade foi de  $58,18 \pm 4,17$  anos. No total de laringectomizados, os volumes do BO medidos na ressonância magnética foram de  $42,25 \pm 12,8 \text{ mm}^3$  antes e  $55,5 \pm 11,22 \text{ mm}^3$  após a reabilitação, e esse aumento foi altamente significativo. Os escores do teste olfatório foram  $2,3 \pm 1,27$  antes e  $4,39 \pm 0,86$  após a reabilitação, e esse aumento também foi altamente significativo. A atrofia do bulbo ou do neuroepitélio olfatório pode causar problemas olfatórios em pacientes após a LT. A literatura sugere que a degeneração do epitélio olfatório pode resultar de atrofia, inflamação ou desuso. Pacientes laringectomizados apresentam grave degeneração do epitélio olfatório. A função olfatória pode se recuperar mesmo depois de vários anos após a laringectomia com o uso da reabilitação olfatória e, conseqüentemente, os volumes de BO podem aumentar.

Marzouki *et al.* (2022) validaram o Voice Handicap Index 10 e o Dysphagia Handicap Index para avaliar as desvantagens vocais e disfagia em um grupo de laringectomizados totais, assim como investigar os aspectos psicossociais. Trata-se de um estudo que foi realizado com um total de 21 pacientes. O estudo foi realizado no Hospital Universitário Rei Abdulaziz. A relação entre protocolos e variáveis demográficas e clínicas foram analisadas. A escolaridade dos pacientes foi classificada em: nenhum (19%), fundamental (14,3%), médio (23,8%), bacharel e equivalente (28,6%) e mestre (4,8%). Em geral, os domínios psicossociais dos

protocolos estão relacionados entre si. Pacientes após laringectomia estão associados a maiores médias nos escores globais e funcionais das subescalas dos protocolos. Os resultados mostraram que os protocolos são instrumentos confiáveis para avaliar os efeitos da disfagia e dos problemas vocais na qualidade de vida. Entretanto, este estudo não conseguiu estabelecer relação entre as características clínicas e demográficas dos pacientes com os mesmos.

Jaime-Lara *et al.* (2023) resumiram as evidências que examinam os mecanismos biológicos do olfato e paladar da gordura. A ligação de ácidos graxos livres, a quimiorreceptores de gordura, ativam cascatas de sinalização a jusante, envolvendo a sinalização de cálcio e levando à despolarização celular das papilas gustativas e células relacionadas ao olfato. Os hormônios e os sinais ingestivos e pós-ingestivos (insulina, peptídeo-1 semelhante ao glucagon, grelina e serotonina) podem reforçar ou inibir as propriedades hedônicas dos ácidos graxos e contribuir para a percepção e o consumo de gordura. À medida que surgem mais estudos que examinam o olfato e paladar da gordura, espera-se aprender mais sobre os mecanismos biológicos subjacentes à quimiosensação da gordura, à medida que se continua a compreender melhor a natureza multifatorial do comportamento alimentar e da obesidade.

Mai *et al.* (2023) examinaram se a avaliação da função olfatória por meio do "Sniffin' Sticks" é confiável e adequada para a autoavaliação. Participaram 84 indivíduos- controle saudáveis e 37 pacientes com distúrbio do olfato. Para as avaliações auto e assistidas foi utilizada a bateria de testes "Sniffin' Sticks", composta por limiares de odor, discriminação e identificação. Para economizar tempo, aplicou-se a versão de passo largo de oito itens do teste de odor e o do teste de discriminação, enquanto a tarefa I permaneceu a mesma da versão original. Todo o teste incluiu duas sessões, sendo que cada sessão compreendeu uma parte de autoavaliação realizada pelos próprios participantes e uma parte de avaliação assistida realizada pelo examinador. Com boas propriedades de medição, o teste Sniffin' Sticks Identification pode ser facilmente aplicado pelos próprios indivíduos, sendo uma alternativa para testes de triagem olfatória. A versão simplificada dos testes de discriminação e odor, com restrições, pode não ser ideal para ser aplicada isoladamente, mas poderia ser empregada de forma autoadministrada como parte

do teste geral de Sniffin' Sticks. O autoteste "Sniffin' Sticks" exibe boas propriedades de medição e parece ser um *backup* razoável na prática clínica.

Wong *et al.* (2023) determinaram o prejuízo específico da QV causado por hiposmia ou anosmia, utilizando questionários autorrelatados validados em uma coorte de laringectomizados. Foram recrutados pacientes submetidos à LT que se apresentaram para revisão durante 12 meses. Dados demográficos e clínicos dos pacientes foram coletados, e cada sujeito completou a avaliação validada do questionário de QV relacionada ao olfato e ao paladar. Esse estudo demonstra que os pacientes submetidos à LT experimentam prejuízo sustentado e significativo da QV devido à hiposmia.

### ***3. Objetivos***

---



### 3.1 Objetivo geral

O objetivo deste estudo foi comparar a discriminação gustativa, acuidade olfatória e a QV de indivíduos com diagnóstico de câncer avançado de cabeça e pescoço tratados cirurgicamente com LT, em três diferentes momentos: no pré-operatório, após o tratamento cirúrgico e RT adjuvante.

### 3.2 Objetivos específicos

Caracterizar os indivíduos com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço avançado, submetidos à LT, em três momentos diferentes (pré-operatório, após LT e RT), em relação aos seguintes parâmetros:

- Perfil sociodemográfico: sexo, idade, escolaridade e perfil cognitivo, avaliado por meio do Miniexame do Estado Mental (MEEM);
- Perfil clínico, tratamento e reabilitação vocal alaríngea: estado nutricional, tabagismo, consumo de álcool, via de alimentação, estadiamento TNM patológico, tipo da cirurgia, reconstrução da faringe, RT, uso de traqueostomia e método de reabilitação vocal alaríngea;
- Discriminação gustativa e autopercepção de alterações do paladar;
- Acuidade olfatória e autopercepção de alterações do olfato;
- QV.

## ***4. Casuística e Métodos***

---

#### **4.1 Considerações éticas**

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), Processo nº 4.556.132/2021 (Anexo A), conforme a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que dita as diretrizes para pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, com obtenção de consentimento por escrito de cada participante (Apêndice A), expresso em termos específicos para os diferentes procedimentos, após serem devidamente informados.

#### **4.2 Tipo de estudo**

Foi realizado estudo observacional, com abordagem quantitativa e descritiva, modelo de pesquisa transversal.

#### **4.3 Caracterização da amostra**

Participaram do estudo 34 indivíduos, 32 homens e duas mulheres, com idade mínima de 48 anos, máxima de 84 e média de 62,4 anos, assistidos na Divisão de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Serviço de Fonoaudiologia do HCFMRP-USP e submetidos à LT para tratamento de câncer.

Os participantes foram avaliados em três momentos diferentes, e, desta forma três grupos distintos foram constituídos: Grupo T1, composto por indivíduos em pré-operatório; Grupo T2, constituído no pós-operatório, após a LT; e o Grupo T3, formado por laringectomizados totais que receberam RT adjuvante e que foram avaliados após a RT.

Considerando-se o tempo de avaliação e o número de sujeitos recrutados e avaliados em cada tempo, o número de participantes em cada grupo foi assim definido:

- Grupo T1 (pré-operatório) = 34 sujeitos;
- Grupo T2 (pós-operatório) = 27 laringectomizados totais;
- Grupo T3 (pós-RT) = 15 laringectomizados totais.

O tempo observado entre a cirurgia e a avaliação em T2, teve como média 52,5 dias, mínimo de 28, máximo de 112 e desvio-padrão de 20,2 dias. O tempo entre o término da RT e a avaliação em T3 foi, em média, de 75 dias, mínimo de 48, máximo de 142 e desvio-padrão de 26 dias. O tempo observado entre a cirurgia e a avaliação em T3 teve, como média, 199,7 dias, mínimo de 151, máximo de 273 e desvio-padrão de 31,6 dias. Todos os participantes foram avaliados no pré-operatório, em média, 52,5 dias do pós-operatório e 75 dias após a RT.

Os 15 indivíduos que formaram o Grupo T3 foram submetidos à RT, utilizando-se a técnica de IMRT (com feixe de radiação de 6 megavolts, sendo que 14 laringectomizados receberam dose total de radiação de 5.600 cGy, com dose diária de 224 cGy, e em um dos sujeitos avaliados, a dose total foi de 6.400 cGy e a dose diária de 256 cGy. Sete indivíduos receberam quimioterapia associada, variando de dois a seis ciclos.

Os sujeitos selecionados foram convidados a participar do estudo nos retornos médicos ou fonoaudiológicos ambulatoriais. Após aceitação e consentimento por escrito, o participante foi encaminhado para a coleta de dados da pesquisa.

#### **4.4 Critérios de inclusão**

Para a composição da amostra, foram selecionados sujeitos com diagnóstico de carcinoma espinocelular e condrossarcoma de cabeça e pescoço, com indicação cirúrgica de LT, independente da forma de reconstrução da faringe, associado ou não à faringectomia parcial, associada ou não à glossectomia ou pelveglossectomia.

Os laringectomizados totais foram incluídos no grupo T2, independentemente do tipo de esvaziamento cervical realizado no ato cirúrgico. Foram aceitos laringectomizados totais submetidos à miotomia do cricofaríngeo, neurectomia do plexo faríngeo ou denervação química da musculatura constritora da faringe para tratamentos preventivos ou curativos de espasmos e hipertonicidade faríngea. Para o grupo T3 foram incluídos os laringectomizados que receberam RT adjuvante, pela técnica de IMRT, associada ou não à quimioterapia.

Foram aceitos sujeitos que obtiveram resultados inferiores à nota corte no MEEM, indivíduos com diminuição da acuidade auditiva, disfagia, patologias esofágicas ou do trato gastrointestinal, doenças neurodegenerativas, neuroendócrinas (diabetes mellitus), reumáticas ou neuroinfecciosas (hanseníase).

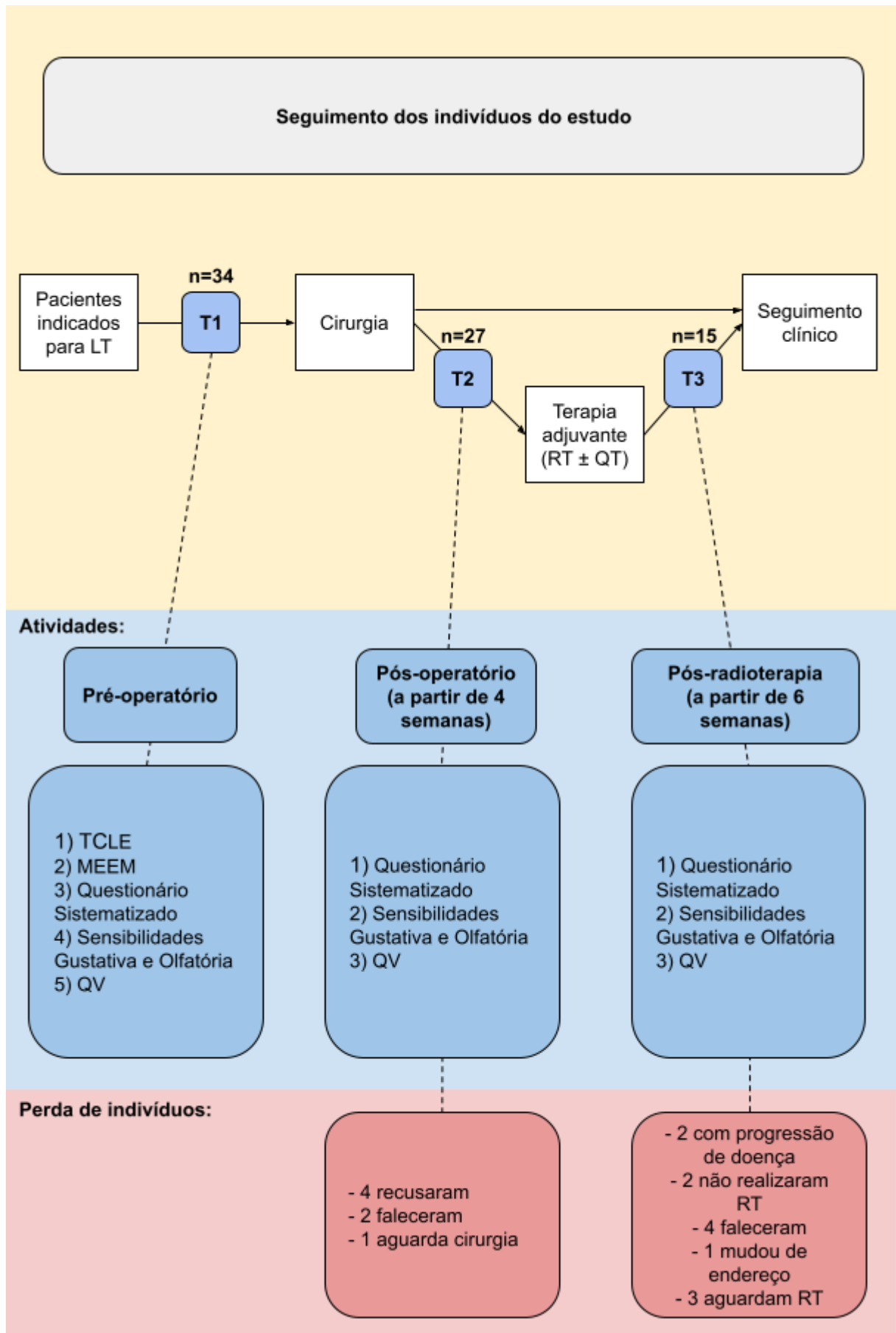
#### **4.5 Critérios de exclusão**

Foram excluídos os indivíduos que apresentaram recidivas ou novo tumor primário de cabeça e pescoço ou que estavam tratando de um segundo tumor primário em cabeça e pescoço. Para a identificação dos critérios de exclusão, realizou-se análise da evolução clínica do prontuário eletrônico. Indivíduos que se apresentavam com indisposição física ou mental no ato da avaliação também foram excluídos do estudo.

#### **4.6 Fluxograma**

A Figura 1 apresenta o fluxograma dos procedimentos realizados.

**Figura 1** - Fluxograma do roteiro de atividades



## 4.7 Procedimentos

Após aceitação do convite a participar do estudo, atendendo aos critérios de inclusão e exclusão, realizando-se revisão do prontuário do sujeito, os participantes foram submetidos à entrevista com perguntas sistematizadas (Apêndice B), para conhecimento da história pregressa de cada um dos participantes.

Para registro e análise dos dados da amostra, foram criadas três planilhas no *Googleforms*® utilizada para o Grupo T1 (sexo, idade, escolaridade, tabagismo, consumo de álcool, estado nutricional, via de alimentação, presença de traqueostomia), para o Grupo T2 (tipo da cirurgia, fechamento da faringe, inserção da prótese traqueoesofágica, estadiamento TNM patológico, via de alimentação e reabilitação vocal alaríngica), e para T3 (técnica de RT, dosagem total e dose diária, quimioterapia, via de alimentação e reabilitação vocal alaríngica). Assim como foi realizada a aplicação do MEEM (FOLSTEIN; FOLSTEIN.; McHUGH, 1975) com o objetivo de rastrear e avaliar a função cognitiva dos participantes (Anexo B). Posteriormente, os participantes foram submetidos à avaliação das sensibilidades gustativa e olfatória e da QV, em cada um dos tempos previstos: pré-operatório, pós-operatório e após RT.

Todos os laringectomizados totais foram avaliados pelo mesmo fonoaudiólogo. Apenas o participante de pesquisa e o avaliador se encontravam na sala, que era silenciosa, sem sofrer interferência externa. Os pacientes encontravam-se na posição sentada e foram posicionados de forma estratégica, para não terem acesso aos resultados dos estímulos olfatórios e gustativos, pois apenas o pesquisador sabia a ordem deles. Durante toda a avaliação os indivíduos eram orientados a permanecerem concentrados e a informar quando identificassem o estímulo apresentado, fosse gustativo ou olfatório.

### 4.7.1 Avaliação da sensibilidade gustativa

A sensibilidade gustativa foi avaliada por um método semelhante às “taste strips” (tiras gustativas) (MUELLER *et al.*, 2003), que consiste, essencialmente, em

posicionar tiras de papel filtro impregnadas com os diferentes sabores (doce, salgado, ácido, amargo e *umami*) sobre a língua do participante. Para o procedimento foram utilizadas tiras de papel filtro, 40 X 40, 80 g, da marca JProLab<sup>®</sup>. As tiras apresentavam as medidas de 8 cm de comprimento e 2 cm de largura; foram esterilizadas por meio de autoclave e depois embebidas, individualmente, em cada uma das soluções testes contendo os seguintes sabores: doce, salgado, ácido, amargo, *umami* e neutro (sem gosto), e colocadas em toda a extensão da língua do participante.

Para preparação das soluções testes para cada sabor, as substâncias foram pesadas em balança analítica e comercial, em seguida, diluídas em água destilada, de acordo com os cálculos das concentrações, conforme demonstrado no Quadro 1. Preparadas, as soluções foram acondicionadas em frascos plásticos estéreis, para cada um dos sabores e concentrações e mantidas em geladeira até o momento da avaliação. As soluções testes foram preparadas em intervalos regulares, a cada 10 dias.

Antes da avaliação, os laringectomizados receberam orientações quanto ao número de tiras gustativas e a respeito da necessidade de realizar a estimulação em todo o corpo da língua. Foram avisados que deveriam identificar os estímulos gustativos ou as tiras neutras e que realizariam o enxague da cavidade oral com até 50 ml de água filtrada, entre um estímulo e outro para desfazer o gosto residual (PIOVESANA *et al.*, 2012). Caso o paciente não desejasse ou pudesse ingerir a água, ele poderia bochechar e descartar o resíduo.

Explicou-se para os participantes o significado de cada um dos sabores. Foi esclarecido que o gosto *umami*, significava “gosto saboroso e agradável”, como sendo o realce do sabor do alimento, comumente comercializado ou encontrado em alguns produtos industrializados. Da mesma forma, o gosto ácido foi associado ao sabor do limão, o gosto amargo, ao café não adoçado e o gosto do neutro, sem sabor nenhum, além do doce. Para cada participante foram aplicadas sobre a língua quatro tiras para cada um dos sabores, cada tira com uma concentração diferente, conforme o Quadro 1. Além das tiras com sabores, foram oferecidas mais duas tiras sem sabor, neutras, embebidas em água destilada, totalizando 22 tiras de papel de filtro.



**Quadro 1** - Sabores: sacarose, NaCl, ácido cítrico, sulfato de quinino e glutamato, concentrações e modo de preparo

| Sabor                                      | Concentrações   | Modo de prepare   |
|--|-----------------|---|
| <b>Sacarose<br/>(doce)</b>                 | 1- 0,4 g/ml =   | 10 g de sacarose + água destilada até 25 ml                                 |
|  | 2- 0,2 g/ml =   | 5 ml da solução 1 + água destilada até 10 ml                                |
|  | 3- 0,1 g/ml =   | 2,5 ml da solução 1 + água destilada até 10 ml                              |
|  | 4- 0,05 g/ml =  | 1,25 ml da solução 1 + água destilada até 10 ml                             |
| <b>NaCl<br/>(salgado)</b>                  | 1- 0,25 g/ml =  | 6,25 g de NaCl + água destilada até 25 ml                                   |
|  | 2- 0,1 g/ml =   | 8 ml da solução 1 + água destilada até 20 ml                                |
|  | 3- 0,04 g/ml =  | 3,2 ml da solução 1 + água destilada até 20 ml                              |
|  | 4- 0,016 g/ml = | 1,28 ml da solução 1 + água destilada até 20 ml<br>(aproximadamente 1,3 ml) |
| <b>Ácido cítrico<br/>(ácido)</b>           | 1- 0,3 g/ml =   | 7,5 g de ácido cítrico + água destilada até 25 ml                           |
|  | 2- 0,165 g/ml = | 5,5 ml da solução 1 + água destilada até 10 ml                              |
|  | 3- 0,09 g/ml =  | 3 ml da solução 1 + água destilada até 10 ml                                |
|  | 4- 0,05 g/ml =  | 1,6 ml da solução 1 + água destilada até 10 ml                              |
| <b>Sulfato de<br/>quinino<br/>(amargo)</b> | 1- 6 mg/ml =    | 0,15 g de quinino + água destilada até 25 ml                                |
|  | 2- 2,4 mg/ml =  | 8 ml da solução 1 + água destilada até 20 ml                                |
|  | 3- 0,9 mg/ml =  | 3 ml da solução 1 + água destilada até 20 ml                                |
|  | 4- 0,4 mg/ml =  | 1,3 ml da solução 1 + água destilada até 20 ml                              |
| <b>Glutamato<br/>(umami)</b>               | 1- 16,8 mg/ml = | 0,42 g de glutamato + água destilada até 25 ml                              |
|  | 2- 8,4 mg/ml =  | 5 ml da solução a + água destilada até 10 ml                                |
|  | 3- 1,68 mg/ml = | 1 ml da solução a + água destilada até 10 ml                                |
|  | 4- 0,84 mg/ml = | 0,5 ml da solução a + água destilada até 10 ml                              |

Fonte: Adaptado de Contri (2015).

As soluções foram apresentadas ao participante em concentrações diferentes, iniciando-se da mais concentrada até a mais diluída e a ordem de apresentação das tiras foi padronizada para todos os participantes (Quadro 2).

**Quadro 2** - Descrição da ordem da apresentação dos estímulos gustativos nas tiras de papel filtro embebidas em soluções contendo diferentes sabores, sendo estes: doce, salgado, amargo, ácido, *umami* e neutro, com diminuição das concentrações

| Ordem de apresentação dos estímulos |                |                |                |
|-------------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| 1 <sup>a</sup>                      | 2 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup> | 4 <sup>a</sup> |
| Doce 1                              | Ácido 2        | Ácido 3        | Amargo 3       |
| Amargo 1                            | Neutro         | Doce 3         | Amargo 4       |
| Salgado 1                           | Amargo 2       | <i>Umami</i> 3 | Doce 4         |
| Ácido 1                             | <i>Umami</i> 2 | Ácido 4        | <i>Umami</i> 4 |
| <i>Umami</i> 1                      | Salgado 2      | Neutro         |                |
| Doce 2                              | Salgado 3      | Salgado 4      |                |

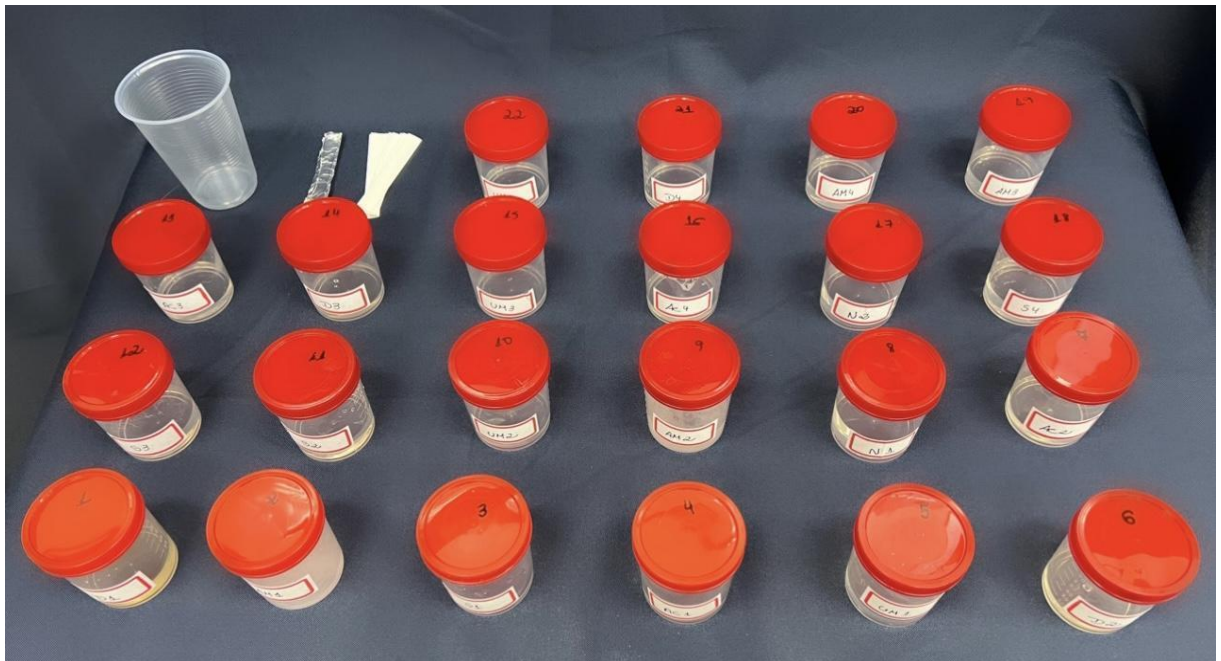
Fonte: Adaptado de Contri (2015).

A análise ocorreu pela identificação do sabor, por meio de respostas relacionadas ao estímulo considerado correto. Os resultados foram todos anotados em uma ficha padrão para verificação da pontuação final e tabulados. A cada tira corretamente identificada, o participante recebeu um ponto, enquanto as respostas incorretas, fosse por não ter conseguido identificar o gosto ou por confundi-lo com outro, não somaram pontos. A pontuação máxima do teste foi de 16 pontos, considerando apenas a avaliação do doce, salgado, ácido e amargo, para que o ponto de corte proposto para classificação de hipogeusia, de menor ou igual a oito pontos, pudesse ser utilizado. Para cada gosto, a pontuação variou de zero a quatro pontos. No entanto, foi realizada outra análise, considerando todas as ofertas de tiras gustativas, incluindo o sabor *umami* e o sem sabor, ou neutro, podendo totalizar o máximo de 22 acertos. Além disso, antes de cada teste, para os três grupos, foi atribuída nota de zero (muito ruim) a 10 (muito bom), utilizando-se uma escala numérica, referente à autopercepção da sensibilidade do paladar. Solicitou-se também responder objetivamente, com sim ou não, se o participante tinha queixa de alteração no paladar. Estes dois dados obtidos foram anotados, agrupados e analisados.

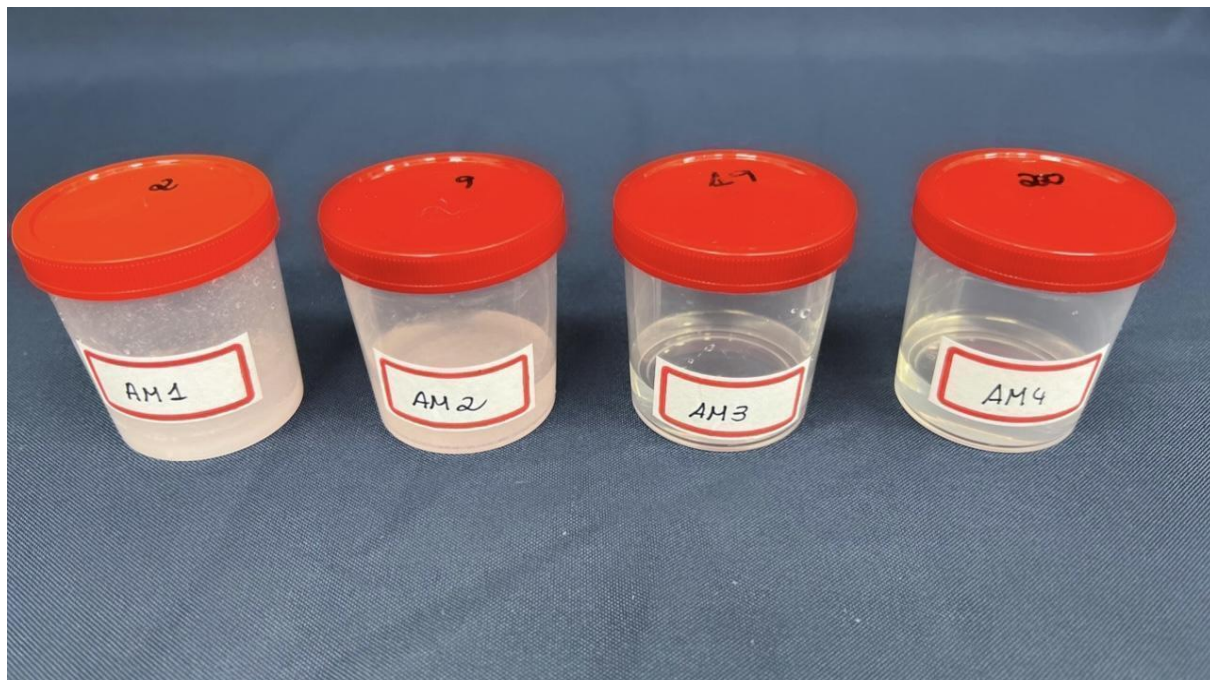
O participante não foi informado do resultado parcial de cada apresentação gustativa. Somente após a aplicação do teste, a pesquisadora informou sobre os

sabores apresentados e as dificuldades encontradas. As Figuras 2 a 8 ilustram os potes plásticos oferecidos para cada um dos sabores e sua concentração.

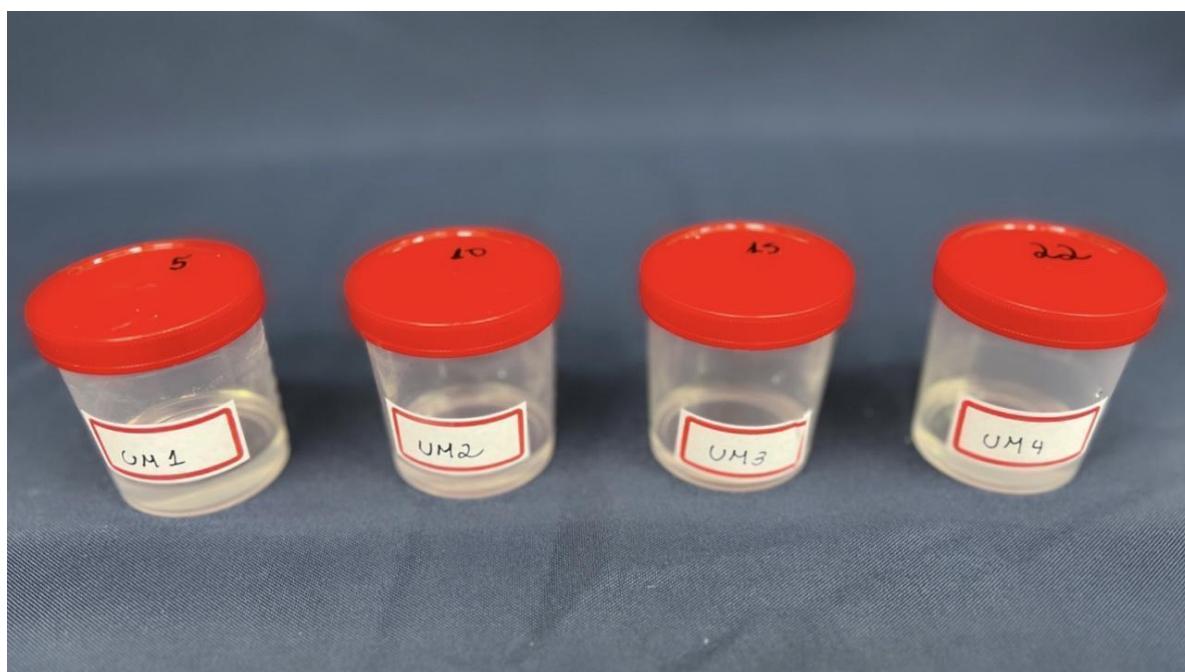
**Figura 2** - Frascos na ordem da apresentação dos estímulos gustativos numerados de um a 22, considerando os cinco sabores e o neutro, tiras de papel filtro e copo plástico



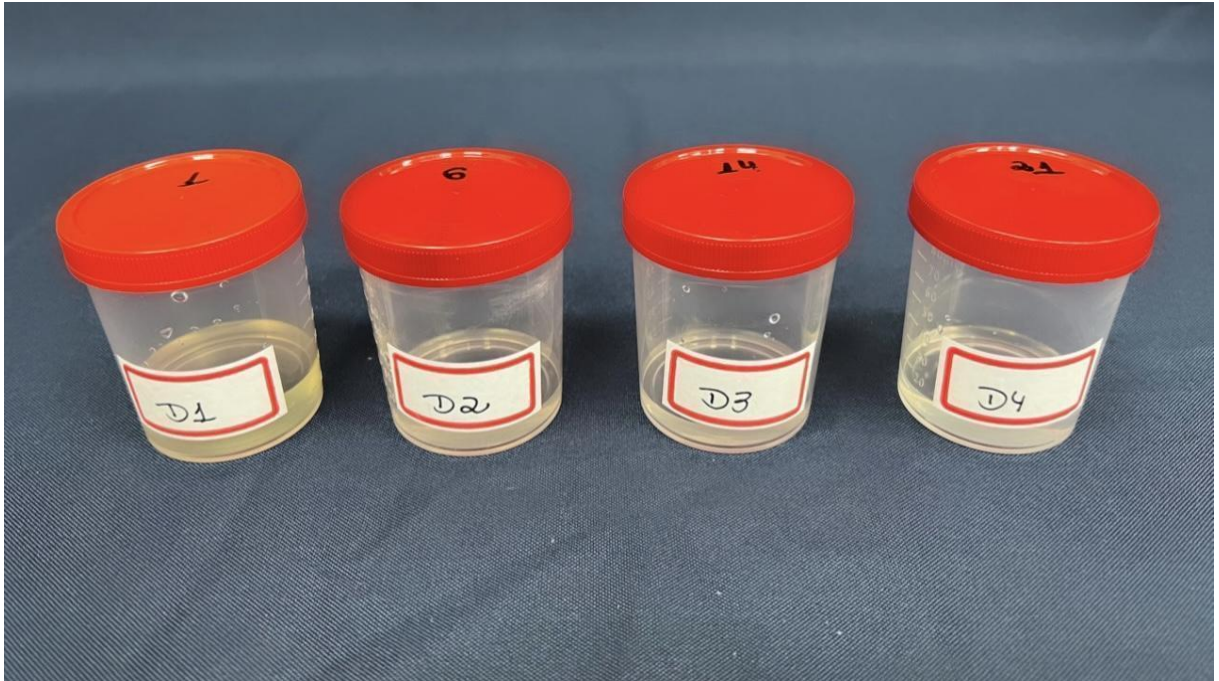
**Figura 3** - Frascos contendo o sabor amargo (AM) na ordem decrescente das quatro concentrações em g/ml



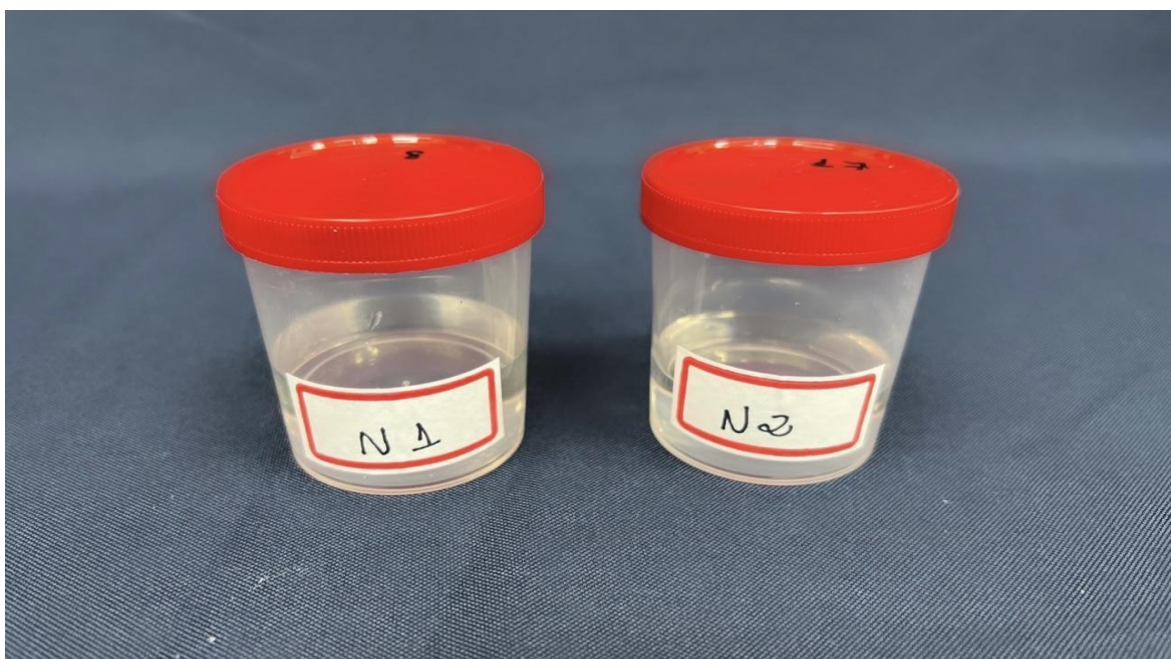
**Figura 4** - Frascos contendo o sabor *umami* (UM) na ordem decrescente das quatro concentrações em g/ml



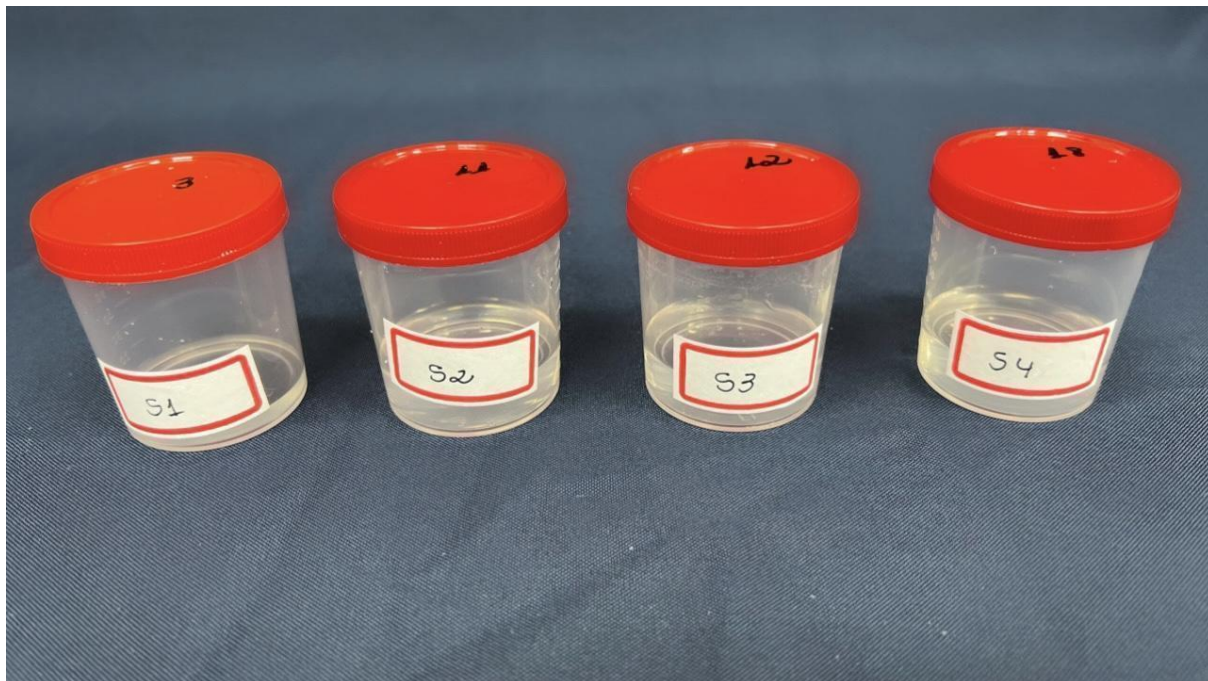
**Figura 5** - Frascos contendo o sabor doce (D) na ordem decrescente das quatro concentrações em g/ml



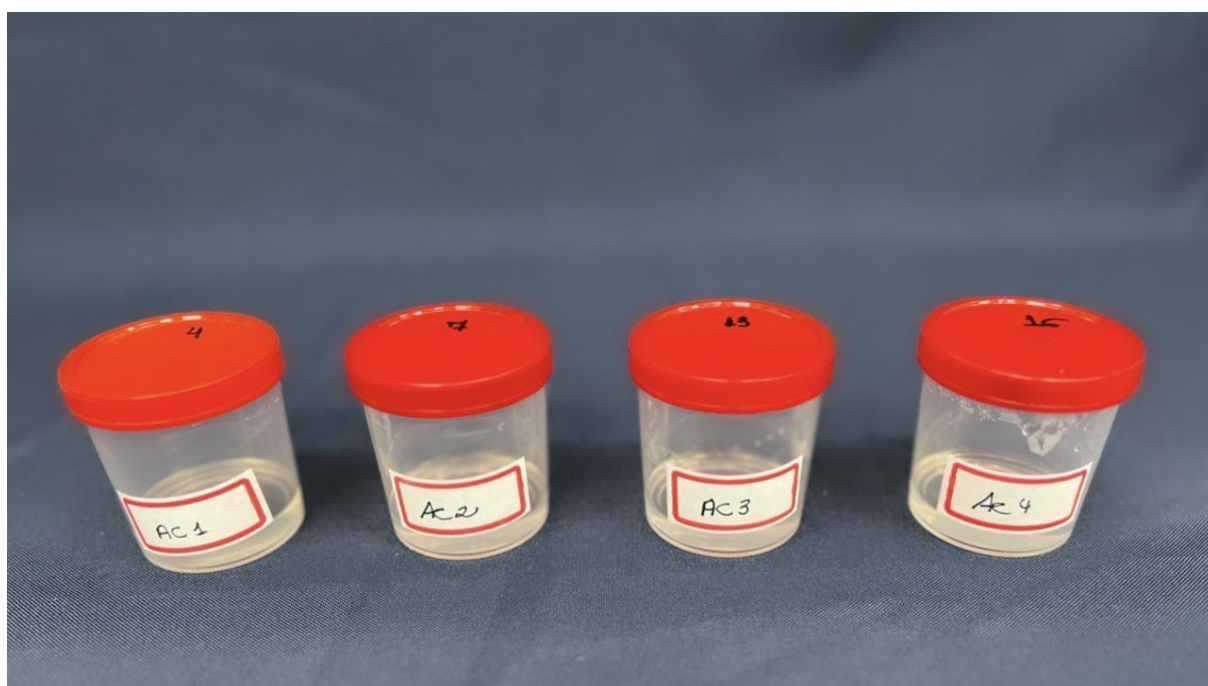
**Figura 6** - Frascos contendo o sabor neutro (N), contendo água destilada



**Figura 7** - Frascos contendo o sabor salgado (S) na ordem decrescente das quatro concentrações em g/ml



**Figura 8** - Frascos contendo o sabor ácido (AC) na ordem decrescente das quatro concentrações em g/ml



#### 4.7.2 Avaliação da sensibilidade olfatória

Os participantes foram avaliados por meio de soluções de isopropanol em garrafas de polietileno intercaladas com garrafas de água destilada, iniciando-se com a menor concentração até o indivíduo detectar o estímulo 0,2%, 1%, 3%, 7%, 13 %, 20% (SIVIERO *et al.*, 2010).

Foi solicitado que o paciente sentisse o odor das soluções colocadas em garrafas até que ele detectasse o estímulo, iniciando da menor concentração para a maior. A concentração em que o estímulo foi identificado era considerada como o limiar olfatório de cada participante. Após cada estímulo, o mesmo informava objetivamente se sentia ou não o cheiro. A Figura 9 mostra os frascos contendo cada uma das soluções. Antes de cada teste, para os três grupos, foi atribuída nota de zero (muito ruim) a 10 (muito bom), utilizando-se de uma escala **numérica**, referente à autopercepção da sensibilidade olfatória. Solicitou-se também responder objetivamente, com sim ou não, se o participante tinha queixa de alteração no olfato. Estes dois dados obtidos foram anotados, agrupados e analisados.

**Figura 9** - Soluções de isopropanol nas concentrações neutro, 0,2%, 1%, 3%, 7%, 13% e 20%



### 4.7.3 Avaliação da qualidade de vida

Para a avaliação da QV, foi utilizado o UW-QOL, traduzido e validado para a língua portuguesa por Vartanian *et al.* (2006). O questionário, específico para pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço, foi aplicado sempre pelo mesmo avaliador. É composto por 12 domínios (dor, aparência, atividade, recreação, deglutição, mastigação, fala, ombro, paladar, saliva, humor e ansiedade), sendo que cada questão apresenta de três a cinco opções de respostas semânticas, com escore variando de zero a 100; uma pontuação mais alta é indicativa de melhor QV. Além disso, esse instrumento também possui três questões gerais sobre a avaliação que o paciente faz de sua QV e uma questão aberta para quaisquer outras considerações que o participante desejasse fazer (Anexo C).

### 4.8 Análise estatística

Inicialmente, foi realizada análise descritiva das variáveis sociodemográficas: sexo, idade, escolaridade e aplicado o MEEM; perfil clínico, com caracterização do estado nutricional, tabagismo, consumo de álcool, via de alimentação, estadiamento TNM patológico, tratamento cirúrgico, reconstrução da faringe, RT, quimioterapia, uso de traqueostomia, via alternativa de alimentação e reabilitação vocal alaríngea.

As variáveis qualitativas foram expressas em tabelas de frequência absoluta e relativa (tabelas de frequência e gráficos em barras). As variáveis quantitativas foram expressas em medidas de tendência central (média ou mediana), medidas de dispersão (desvio-padrão ou intervalo interquartil) e *box-plot* (gráficos de caixa): limite inferior (quartil 1), mediana (quartil 2), limite superior (quartil 3) e *outliers*.

Para a comparação dos resultados da discriminação gustativa, da acuidade olfatória e da qualidade de vida entre os tempos avaliados, testes estatísticos para amostras pareadas foram realizados. Optou-se por realizar as comparações em pares entre os três grupos (T1 vs T2, T1 vs T3 e T2 vs T3) devido às diferenças do tamanho da amostra em cada um deles.



Para comparar variáveis com respostas dicotômicas foi utilizado o teste de McNemar. Testes de normalidade foram aplicados para as variáveis quantitativas para definir o uso de testes paramétricos ou não-paramétricos.

Foram utilizados os testes T de *Student* para amostras pareadas (teste paramétrico) e *Wilcoxon* (teste não-paramétrico) para comparação das variáveis numéricas. O nível de significância adotado foi de 0,05 para rejeitar a hipótese nula de igualdade. Foram utilizados os *softwares* SPSS v.20 e *Origin* 2018 para as análises.

## ***5. Resultados***

---

Inicialmente, serão apresentados os resultados descritivos do perfil sociodemográfico, clínico e dados inerentes ao tratamento dos participantes, considerando cada um dos grupos formados, de acordo com os tempos da avaliação: T1 (pré-operatório), T2 (pós-operatório) e T3 (após RT). Em seguida, serão demonstradas as comparações dos resultados da discriminação gustativa, acuidade olfatória e QV, entre os grupos (T1 vs T2, T1 vs T3 e T2 vs T3).

### **5.1 Grupo T1**

O Grupo T1 contou com 34 sujeitos, sendo dois (5,9%) do sexo feminino e 32 (94,1%) do sexo masculino. A idade média foi de 62,4 anos, com mínima de 48, máxima de 84 e desvio padrão de 9,5 anos. Quanto à escolaridade, dois (5,9%) eram analfabetos e dezoito (50%) tinham prejuízo cognitivo, verificado na aplicação do MEEM (Tabela 1). Considerando hábitos e aspectos clínicos dos participantes incluídos no grupo T1, avaliados antes do tratamento cirúrgico e radioterápico, percebeu-se que nove indivíduos (26,5%) ainda fumavam, 23 deles (67,3%) eram tabagistas, mas afirmaram ter parado de fumar, e dois (5,8%) nunca haviam fumado. Em relação ao consumo de bebida alcoólica, doze indivíduos (35,3%) nunca ingeriram bebida alcoólica, um (2,9%) consumia até duas vezes no mês, nove (26,5%) tinham o hábito de ingerir bebida alcoólica uma a três vezes na semana e 12 sujeitos (35,3%) utilizavam bebida alcoólica quatro ou mais vezes na semana (Tabela 2).

**Tabela 1** - Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), das variáveis sociodemográficas (idade, sexo, escolaridade e resultado do minixame do estado mental) dos participantes do Grupo T1, avaliados no pré-operatório (n=34)

| Variável sociodemográfica        | Frequência absoluta (n) | Frequência relativa (%) |
|----------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Idade</b>                     |                         |                         |
| Até 59 anos                      | 14                      | 41,2                    |
| 60 anos ou mais                  | 20                      | 58,8                    |
| <b>Sexo</b>                      |                         |                         |
| Masculino                        | 32                      | 94,1                    |
| Feminino                         | 2                       | 5,9                     |
| <b>Escolaridade</b>              |                         |                         |
| Analfabeto                       | 2                       | 5,9                     |
| Ensino fundamental incompleto    | 18                      | 52,9                    |
| Ensino fundamental completo      | 10                      | 29,4                    |
| Ensino médio incompleto          | 2                       | 5,9                     |
| Ensino médio completo            | 1                       | 2,9                     |
| Ensino superior completo         | 1                       | 2,9                     |
| <b>Minixame do Estado Mental</b> |                         |                         |
| Efetivamente normal (intacto)    | 17                      | 50                      |
| Prejuízo cognitivo               | 17                      | 50                      |

**Tabela 2** - Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), da presença do hábito de tabagismo e de consumo de bebida alcoólica observada nos participantes do Grupo T1, avaliados no pré-operatório (n=34)

| Hábitos                            | Frequência absoluta (n) | Frequência relativa (%) |
|------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Tabagismo</b>                   |                         |                         |
| Atual                              | 9                       | 26,5                    |
| Passado                            | 23                      | 67,6                    |
| Nunca fumou                        | 2                       | 5,8                     |
| <b>Consumo de bebida alcoólica</b> |                         |                         |
| Não consome bebida alcoólica       | 12                      | 35,3                    |
| Até 2 vezes no mês                 | 1                       | 2,9                     |
| 1 a 3 vezes na semana              | 9                       | 26,5                    |
| 4 ou mais vezes na semana          | 12                      | 35,3                    |

Considerando a via de alimentação observada no momento da avaliação pré-operatória, dois indivíduos (5,9%) estavam se alimentando por gastrostomia, 12 (35,3%) utilizavam sonda nasoentérica (SNE) e 20 (58,8%) se alimentavam por via oral. Com relação ao estado nutricional, oito (23,5%) sujeitos encontravam-se com baixo peso, 16 (47,1%) apresentavam peso adequado, nove (26,5%) eram sobrepeso e um dos sujeitos (2,9%) obeso. Dezesete indivíduos (47,1%) estavam com traqueostomia. A Tabela 3 ilustra estes achados clínicos.

**Tabela 3** - Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), relacionadas às condições clínicas, considerando a via de alimentação, estado nutricional e presença de traqueostomia, nos indivíduos do Grupo T1, avaliados no pré-operatório (n=34)

| Condição clínica          | Frequência absoluta (n) | Frequência relativa (%) |
|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Via de alimentação</b> |                         |                         |
| Sonda nasoenteral         | 12                      | 35,3                    |
| Gastrostomia              | 2                       | 5,9                     |
| Via oral                  | 20                      | 58,8                    |
| <b>Estado nutricional</b> |                         |                         |
| Baixo peso                | 8                       | 23,5                    |
| Peso adequado             | 16                      | 47,1                    |
| Sobrepeso                 | 9                       | 26,5                    |
| Obesidade                 | 1                       | 2,9                     |
| <b>Traqueostomia</b>      |                         |                         |
| Sim                       | 16                      | 47,1                    |
| Não                       | 18                      | 52,9                    |

## 5.2 Grupo T2

Dos 34 indivíduos incluídos no estudo, 27 (79,4%) compuseram o Grupo T2 e foram avaliados após o tratamento cirúrgico para excisão da laringe. O estadiamento TNM patológico foi caracterizado para este grupo, e avaliado após a realização da LT. Identificou-se que um sujeito (3,7%) foi classificado como T2, 13 (48,1%) foram

caracterizados como T3 e 13 (48,1%) como T4. Em relação à presença de metástase linfonodal cervical, dez pacientes (37%) foram classificados como N0, dois (7,4%) como N1, seis (22,2%) eram N2 e nove (33,3%) receberam classificação de N3. Todos os participantes (100%) eram M0.

Em relação à cirurgia a que foram submetidos, 21 indivíduos (77,8%) foram tratados com LT e seis (22,2%) submetidos à LT associada à faringectomia parcial. Quanto ao tipo de esvaziamento cervical, considerando-se o lado direito, 12 sujeitos (44,4%) foram submetidos ao esvaziamento lateral, 14 (51,9%) ao radical modificado e um (3,7%) ao radical ampliado. Em relação ao lado esquerdo do pescoço, 10 (37%) sujeitos foram submetidos ao esvaziamento cervical lateral, 15 (55,6%) ao radical modificado, um (3,7%) ao radical clássico e um (3,7%) ao radical ampliado.

A reconstrução da faringe deu-se por meio da rafia primária manual em 21 (77,8%) indivíduos, utilizou-se grampeador linear em quatro (14,8%) sujeitos e o uso de retalho miocutâneo regional foi necessário em dois (7,4%) dos participantes do Grupo T2. A Tabela 4 evidencia os dados oncológicos e cirúrgicos dos laringectomizados totais que participaram do Grupo T2 (n=27). Dos 27 participantes do T2, quatro (14,8%) optaram pela reabilitação com laringe eletrônica, um laringectomizado total (3,7%) associava laringe eletrônica e voz esofágica, 10 (37%) foram reabilitados com voz traqueoesofágica utilizando a prótese fonatória traqueoesofágica e dois (7,4%) pela voz esofágica. Na tabela 5, observa-se a forma de reabilitação fonoaudiológica dos laringectomizado do Grupo T2 (n=27).

Considerando a via de alimentação dos 27 participantes do T2, um laringectomizado total (3,7%) se alimentava por gastrostomia, sete (25,9%) utilizavam SNE e 19 (70,4%) comiam por via oral. Sete (26,9%) laringectomizados eram classificados como baixo peso, 12 (46,2%) apresentavam peso adequado, seis (23,1%) sobrepeso e um (3,8%) era obeso (Tabela 6).

**Tabela 4** - Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), relacionadas ao estadiamento TNM, cirurgia realizada, esvaziamento cervical à direita e esquerda, além da reconstrução faríngea, nos indivíduos laringectomizados totais do Grupo T2, avaliados no pós-operatório (n=27)

| <b>Estadiamento e tratamento cirúrgico</b>  | <b>Frequência absoluta (n)</b> | <b>Frequência relativa (%)</b> |
|---|--------------------------------|--------------------------------|
| <b>Estadiamento T</b>                       |                                |                                |
| T1  | 0                              | -                              |
| T2  | 1                              | 3,7                            |
| T3  | 13                             | 48,1                           |
| T4  | 13                             | 48,1                           |
| <b>Estadiamento N</b>                       |                                |                                |
| N0  | 10                             | 37                             |
| N1  | 2                              | 7,4                            |
| N2  | 6                              | 22,2                           |
| N3  | 9                              | 33,3                           |
| <b>Estadiamento M</b>                       |                                |                                |
| M0  | 27                             | 100                            |
| M1  | 0                              | -                              |
| <b>Cirurgia</b>                             |                                |                                |
| Laringectomia total                         | 21                             | 77,8                           |
| Laringectomia total + faringectomia parcial | 6                              | 22,2                           |
| <b>Esvaziamento cervical à direita</b>      |                                |                                |
| Lateral                                     | 12                             | 44,4                           |
| Radical modificado                          | 14                             | 50                             |
| Radical clássico                            | 0                              | -                              |
| Radical ampliado                            | 1                              | 3,7                            |
| <b>Esvaziamento cervical à esquerda</b>     |                                |                                |
| Lateral                                     | 10                             | 37                             |
| Radical modificado                          | 15                             | 55,6                           |
| Radical clássico                            | 1                              | 3,7                            |
| Radical ampliado                            | 1                              | 3,7                            |
| <b>Reconstrução da laringe</b>              |                                |                                |
| Rafia primária manual                       | 21                             | 77,8                           |
| Grampeador linear                           | 4                              | 14,8                           |
| Retalho miocutâneo regional                 | 2                              | 7,4                            |

**Tabela 5** - Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), do método de reabilitação vocal alaríngea utilizada pelos laringectomizados totais do Grupo T2, avaliados no pós-operatório (n=27)

| Reabilitação vocal alaríngea       | Frequência absoluta (n) | Frequência relativa (%) |
|------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Laringe eletrônica                 | 4                       | 14,8                    |
| Laringe eletrônica + voz esofágica | 1                       | 3,7                     |
| Voz traqueoesofágica com prótese   | 10                      | 37                      |
| Voz esofágica                      | 2                       | 7,4                     |
| Nenhum método                      | 10                      | 37                      |

**Tabela 6** - Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), da via de alimentação e estado nutricional dos laringectomizados totais do Grupo T2, avaliados no pós-operatório (n=27)

| Via de alimentação e estado nutricional | Frequência absoluta (n) | Frequência relativa (%) |
|---|-------------------------|-------------------------|
| <b>Via de alimentação</b>               |                         |                         |
| Sonda nasointestinal                    | 7                       | 25,9                    |
| Gastrostomia                            | 1                       | 3,7                     |
| Via oral                                | 19                      | 70,4                    |
| <b>Estado nutricional</b>               |                         |                         |
| Baixo peso                              | 7                       | 26,9                    |
| Peso adequado                           | 12                      | 46,2                    |
| Sobrepeso                               | 6                       | 23,1                    |
| Obesidade                               | 1                       | 3,8                     |

### 5.3 Grupo T3

Os laringectomizados alocados no Grupo T3 foram submetidos à IMRT, recebendo dose total de 5.600 cGy e dose diária de 224 cGy, exceto um deles (6,6%) que recebeu dose total de 6.400 cGy e dose diária de 256 cGy. Sete (46,7%) indivíduos tiveram quimioterapia associada à RT adjuvante (Tabela 7).



**Tabela 7** - Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), considerando o tratamento adjuvante de Radioterapia por Intensidade Modulada (IMRT), doses recebidas em cGy e quimioterapia, nos laringectomizados totais pertencentes ao Grupo T3, avaliados após o término da radioterapia (n=15)

| <b>Radioterapia e quimioterapia</b> | <b>Frequência absoluta (n)</b> | <b>Frequência relativa (%)</b> |
|-------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <b>Radioterapia (IMRT)</b>          |                                |                                |
| Sim                                 | 15                             | 100                            |
| Não                                 | 0                              | 0                              |
| <b>Dose total (cGy)</b>             |                                |                                |
| 5.600                               | 14                             | 93,3                           |
| 6.400                               | 1                              | 6,6                            |
| <b>Dose diária (cGy)</b>            |                                |                                |
| 224                                 | 14                             | 93,3                           |
| 256                                 | 1                              | 6,6                            |
| <b>Quimioterapia</b>                |                                |                                |
| Sim                                 | 7                              | 46,7                           |
| Não                                 | 8                              | 53,3                           |

Considerando a forma de alimentação, apenas um laringectomizado total (6,7%) fazia o uso de via alternativa de alimentação. Em relação ao estado nutricional, três (20%) dos laringectomizados foram classificados como baixo peso, nove indivíduos (60%) apresentavam peso adequado, dois (13,3%) estavam no sobrepeso e um (6,7%) era obeso. Quanto ao método de reabilitação vocal alaríngea, cinco (33,3%) dos laringectomizados totais usavam laringe eletrônica, um (6,7%) laringe eletrônica e voz esofágica e dois (13,3%) estavam reabilitados com prótese traqueoesofágica (Tabela 8).

**Tabela 8** - Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), considerando dados clínicos, especificamente a via de alimentação alternativa, estado nutricional e método de reabilitação, nos laringectomizados totais pertencentes ao Grupo T3, avaliados após o término da radioterapia (n=15)

| Dados clínicos                        | Frequência absoluta (n) | Frequência relativa (%) |
|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Via de alimentação alternativa</b> |                         |                         |
| Sim                                   | 1                       | 6,7                     |
| Não                                   | 14                      | 93,3                    |
| <b>Estado nutricional</b>             |                         |                         |
| Baixo peso                            | 3                       | 20                      |
| Peso adequado                         | 9                       | 60                      |
| Sobrepeso                             | 2                       | 13,3                    |
| Obesidade                             | 1                       | 6,7                     |
| <b>Reabilitação voz alaríngea</b>     |                         |                         |
| Laringe eletrônica                    | 5                       | 33,3                    |
| Laringe eletrônica + voz esofágica    | 1                       | 6,7                     |
| Voz traqueoesofágica                  | 2                       | 13,3                    |
| Nenhum método                         | 7                       | 46,7                    |

#### 5.4 Sensibilidade gustativa

Foram atribuídas notas (pontuação) na análise das tiras gustativas utilizadas, ou seja, os sabores salgado, doce, ácido e amargo totalizaram 16 apresentações em diferentes concentrações. Considerando cada um dos grupos e os distintos tempos de avaliação (T1, T2 e T3), notou-se em T1 média de 10,6 acertos, variando de três a 16. Em T2, os laringectomizados obtiveram média de 9,9 acertos, variando de cinco a 14. Para o Grupo T3, a média de acertos foi de 9,6, com mínimo de quatro e máximo de 15. A Tabela 9 e a Figura 10 demonstram estes achados observados nos três tempos.

**Tabela 9** - Descrição da pontuação obtida com acertos na identificação de sabores no teste de sensibilidade gustativa considerando os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), apresentando número de participantes (N), média, desvio padrão e valores extremos, máximo e mínimo, considerando 16 apresentações de sabores e/ou concentrações, para doce, ácido, salgado e amargo

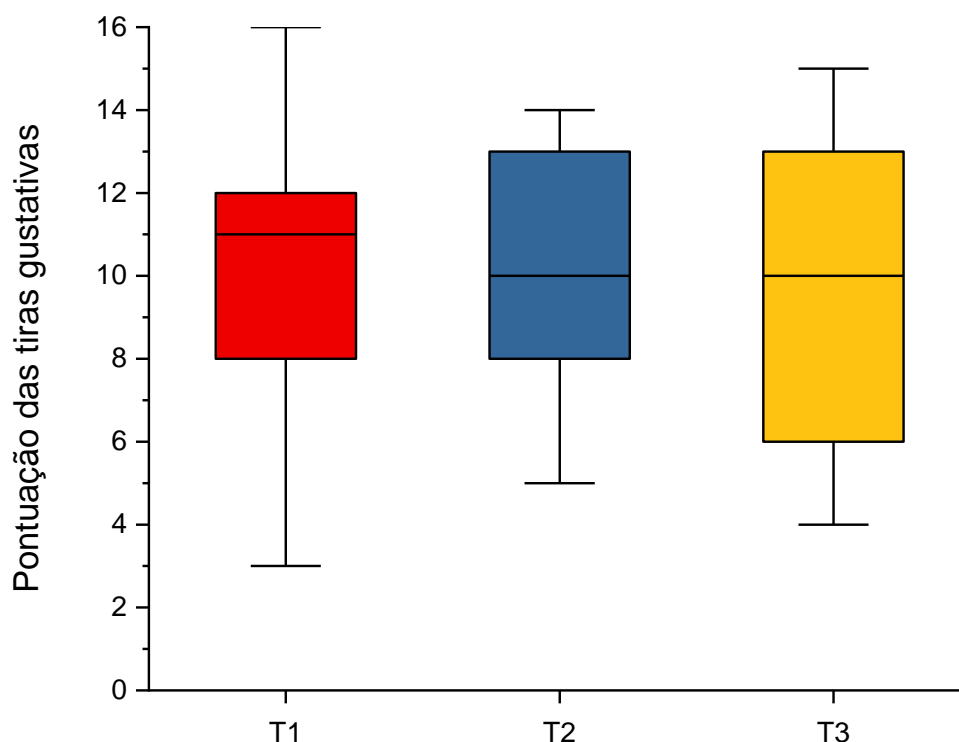
| Pontuação            | Grupo T1 | Grupo T2 | Grupo T3 |
|----------------------|----------|----------|----------|
| <b>N</b>             | 34       | 27       | 15       |
| <b>Média</b>         | 10,6     | 9,9      | 9,6      |
| <b>Desvio padrão</b> | 3,3      | 2,8      | 3,6      |
| <b>Mínimo</b>        | 3        | 5        | 4        |
| <b>Máximo</b>        | 16       | 14       | 15       |

A comparação entre os três grupos não apresentou p-valor significativo para os resultados da pontuação das tiras gustativas (salgado, doce, ácido e amargo), totalizando 16 apresentações de sabores, entre os tempos (T1 vs T2, T1 vs T3 e T2 vs T3) (Tabela 10 e Figura 10).

**Tabela 10** - Comparação da pontuação obtida com acertos na identificação de sabores no teste de sensibilidade gustativa entre os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após RT), considerando 16 apresentações de sabores e/ou concentrações, para doce, ácido, salgado e amargo

| Grupos          | p-valor |
|-----------------|---------|
| <b>T1 vs T2</b> | 0,153   |
| <b>T1 vs T3</b> | 0,119   |
| <b>T2 vs T3</b> | 0,458   |

**Figura 10** - Comparação da pontuação obtida com acertos na identificação das tiras gustativas entre os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), considerando 16 apresentações de sabores e/ou concentrações, representada em *box-plot*



A avaliação de acertos, considerando todos os sabores (salgado, doce, ácido, amargo, *umami*), incluindo o neutro, totalizando 22 acertos possíveis, de acordo com os grupos (T1, T2 e T3), podem ser observados na Tabela 11. Comparando os acertos totais de cada sabor oferecido em cada um dos grupos, notou-se mudança para o salgado, que diminuiu o número de acertos no pós-operatório (T2) em relação ao pré-operatório, e após a RT (T3) em relação ao T1 (Tabela 12 e Figura 11).

**Tabela 11** - Descrição da pontuação obtida com acertos na identificação de cada um dos sabores (salgado, doce, ácido, amargo, umami e neutro) no teste de sensibilidade gustativa, considerando os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), apresentando a mediana e intervalo interquartílicos (IIQ)

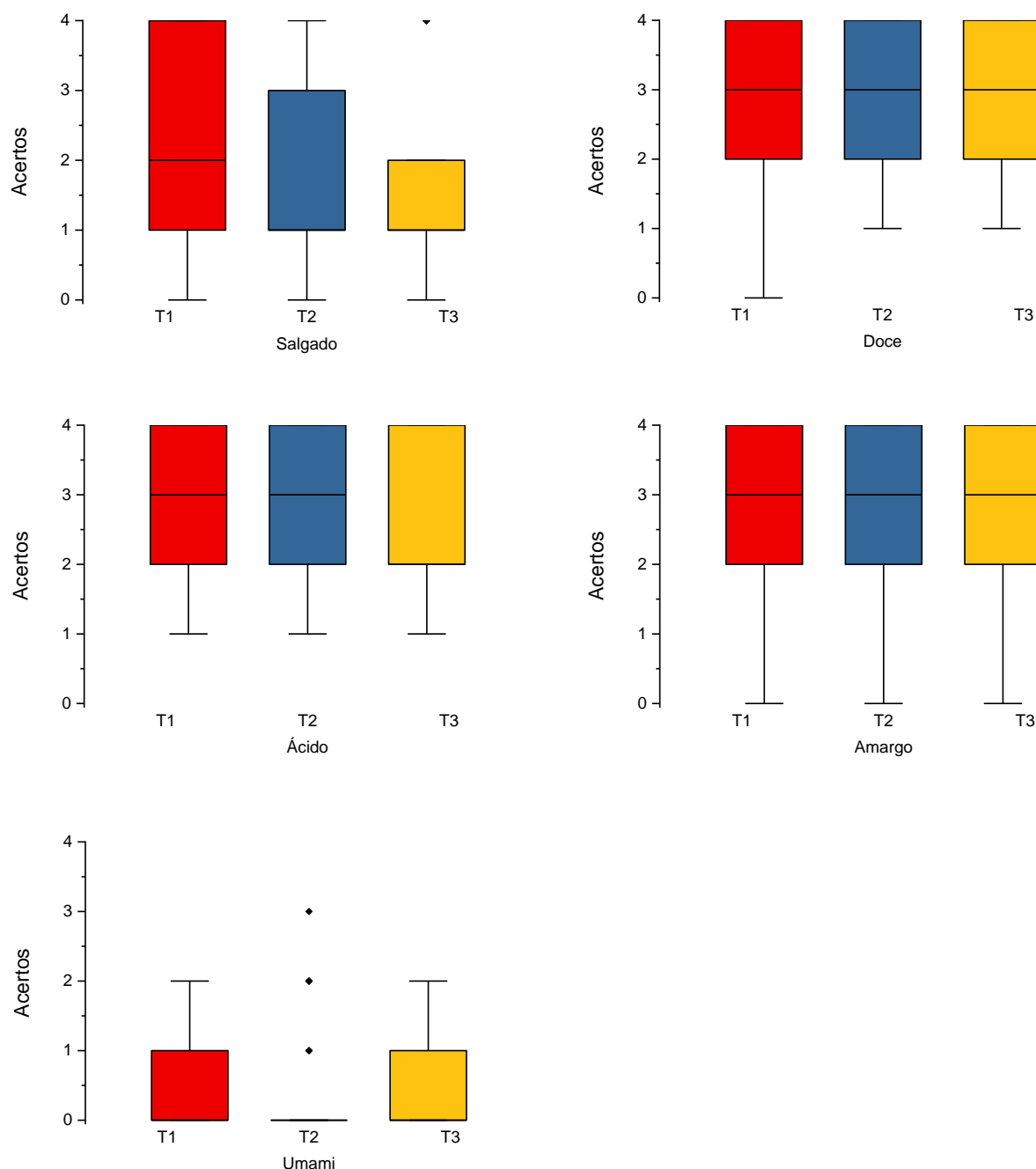
| Sabores | T1 (n=34) |     | T2 (n=27) |     | T3 (n=15) |     |
|---------|-----------|-----|-----------|-----|-----------|-----|
|         | Mediana   | IIQ | Mediana   | IIQ | Mediana   | IIQ |
| Salgado | 2         | 3   | 1         | 3   | 1         | 1   |
| Doce    | 3         | 2   | 3         | 2   | 3         | 2   |
| Ácido   | 3         | 2   | 3         | 2   | 2         | 2   |
| Amargo  | 3         | 2   | 3         | 2   | 3         | 2   |
| Umami   | 0         | 1   | 0         | 0   | 0         | 1   |
| Neutro  | 2         | 0   | 2         | 0   | 2         | 0   |

**Tabela 12** - Comparação da pontuação obtida com acertos na identificação de sabores no teste de sensibilidade gustativa entre os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), para cada um dos sabores (salgado, doce, ácido, amargo, *umami* e neutro)

| Sabor          | p-valor |
|----------------|---------|
| <b>Salgado</b> |         |
| T1 vs T2       | 0,012*  |
| T1 vs T3       | 0,038*  |
| T2 vs T3       | 0,454   |
| <b>Doce</b>    |         |
| T1 vs T2       | 0,501   |
| T1 vs T3       | 0,855   |
| T2 vs T3       | 0,429   |
| <b>Ácido</b>   |         |
| T1 vs T2       | 0,479   |
| T1 vs T3       | 0,763   |
| T2 vs T3       | 0,317   |
| <b>Amargo</b>  |         |
| T1 vs T2       | 1,000   |
| T1 vs T3       | 0,666   |
| T2 vs T3       | 0,490   |
| <b>Umami</b>   |         |
| T1 vs T2       | 0,951   |
| T1 vs T3       | 0,705   |
| T2 vs T3       | 0,100   |
| <b>Neutro</b>  |         |
| T1 vs T2       | 0,157   |
| T1 vs T3       | 0,414   |
| T2 vs T3       | 0,180   |

\*= estatisticamente significativo.

**Figura 11** - Comparação da pontuação obtida com acertos na identificação das tiras gustativas entre os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), para cada um dos sabores (salgado, doce, ácido, amargo, *umami* e neutro), representada em *box-plot*



A taxa de hipogusia foi de 29,4% em T1, 33,3% em T2 e 40% em T3. Os resultados da atribuição de nota de zero (muito ruim) a 10 (muito bom), referente à sensibilidade gustativa, considerando os grupos T1, T2 e T3, mostram nota nove de

mediana em T1. Em T2, os indivíduos deram nota oito de mediana e em T3, apresentaram nota oito de mediana. A Tabela 13 evidencia estes dados.

**Tabela 13** - Descrição da pontuação obtida com a autopercepção dos participantes em relação ao paladar, considerando a escala numérica, (0, muito ruim, e 10, muito bom), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), apresentando a mediana, intervalo interquartílicos (IIQ) e valores extremos

| <b>Autopercepção do paladar</b> | <b>T1</b> | <b>T2</b> | <b>T3</b> |
|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| <b>N</b>                        | 34        | 27        | 15        |
| <b>Mediana</b>                  | 9         | 8         | 8         |
| <b>IIQ</b>                      | 3         | 4         | 4         |
| <b>Mínimo</b>                   | 0         | 0         | 4         |
| <b>Máximo</b>                   | 10        | 10        | 10        |

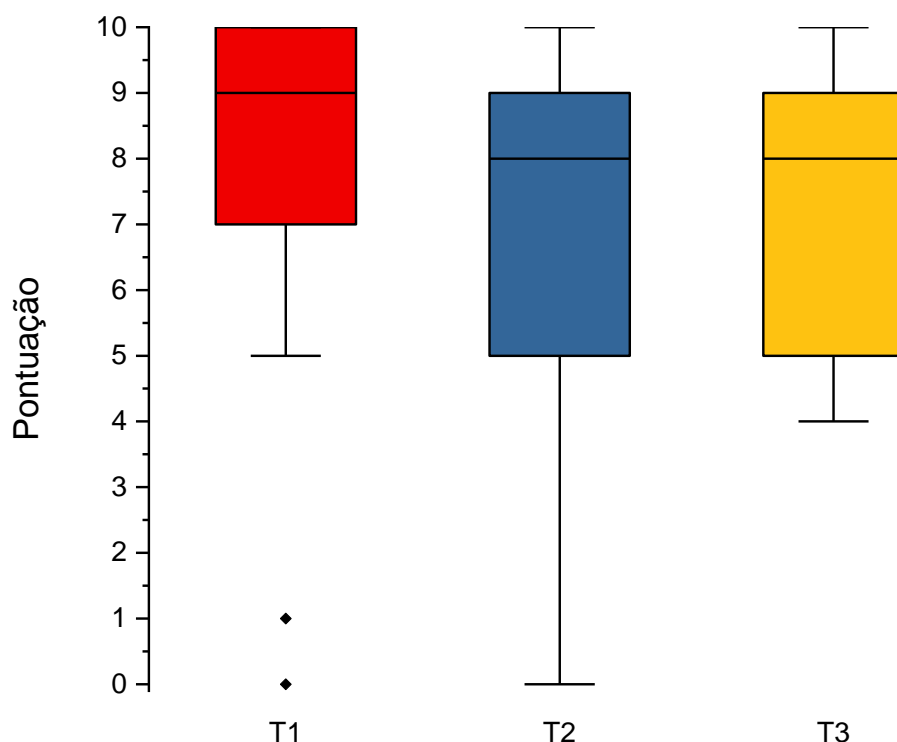
A comparação da atribuição de nota para a autopercepção referente à sensibilidade gustativa, em relação aos tempos (T1 vs T2, T1 vs T3 e T2 vs T3), não apresentou valores significativos (Tabela 14 e Figura 12).

**Tabela 14** - Comparação da pontuação obtida com a autopercepção dos participantes em relação ao paladar, considerando a escala numérica, (0, muito ruim, e 10, muito bom), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia)

| <b>Grupos</b>   | <b>p-valor</b> |
|-----------------|----------------|
| <b>T1 vs T2</b> | 0,129          |
| <b>T1 vs T3</b> | 0,280          |
| <b>T2 vs T3</b> | 0,319          |



**Figura 12** - Comparação da pontuação obtida com a autopercepção dos participantes em relação ao paladar, considerando a escala numérica, (0, muito ruim, e 10, muito bom), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), representados em *box-plot*



A análise da queixa de alteração no paladar (sim ou não) no questionário sistematizado, aplicado antes de cada avaliação, apontou que dois indivíduos (5,7%) eram do grupo T1, 10 (35,7%) do T2 e três (20%) do T3 (Tabela 15). A comparação dos grupos mostra valor estatisticamente significativo ( $p=0,021$ ) entre os grupos T1 vs T2 (Tabela 16).

**Tabela 15** - Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), considerando a queixa de alteração do paladar, para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia)

| Tempo                  | Queixa de alterações no paladar |     |     |      |
|------------------------|---------------------------------|-----|-----|------|
|                        | Sim                             |     | Não |      |
|                        | N                               | %   | N   | %    |
| <b>Grupo T1 (n=35)</b> | 2                               | 5,9 | 32  | 94,1 |
| <b>Grupo T2 (n=28)</b> | 10                              | 37  | 17  | 63   |
| <b>Grupo T3 (n=15)</b> | 3                               | 20  | 12  | 80   |

**Tabela 16** - Comparação entre os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) a respeito da queixa de alterações do paladar

| Pares           | N  | p-valor |
|-----------------|----|---------|
| <b>T1 vs T2</b> | 28 | 0,021*  |
| <b>T1 vs T3</b> | 15 | 0,625   |
| <b>T2 vs T3</b> | 15 | 0,250   |

\*: estatisticamente significativo

## 5.5 Sensibilidade olfatória

Os resultados da atribuição de nota de zero (muito ruim) a 10 (muito bom), referente à sensibilidade olfatória, para os grupos T1, T2 e T3, demonstraram nota nove de mediana em T1. Em T2, obtiveram nota dois de mediana, e em T3, apresentaram nota três de mediana (Tabela 17).

**Tabela 17** - Descrição da pontuação obtida com a autopercepção dos participantes em relação ao olfato, considerando a escala numérica, (0, muito ruim, e 10, muito bom), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), apresentando mediana, intervalo interquartílicos (IIQ) e valores extremos

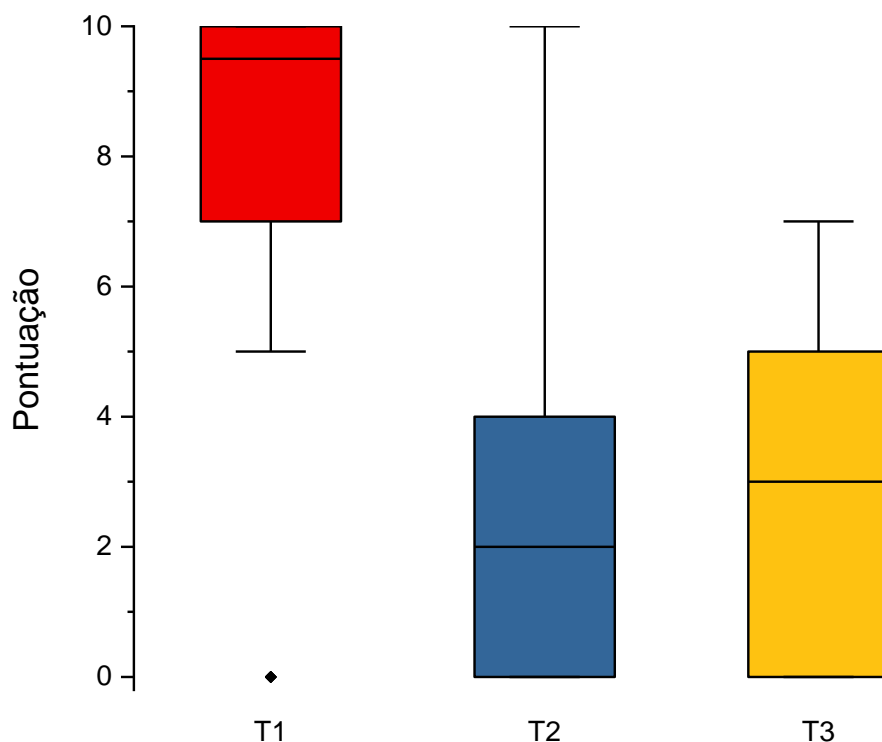
| Pontos de autopercepção do olfato | Grupo T1 (n=34) | Grupo T2 (n=27) | Grupo T3 (n=15) |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Mediana                           | 9,5             | 2               | 3               |
| IIQ                               | 3               | 4               | 5               |
| Mínimo                            | 0               | 0               | 0               |
| Máximo                            | 10              | 10              | 7               |

Comparando a autopercepção da sensibilidade olfatória, em relação aos grupos, houve piora após a LT (T2) em relação ao T1 e após a RT em relação ao pré-operatório, respectivamente (p-valor <0.001 e 0,002) (Tabela 18 e Figura 13).

**Tabela 18** - Comparação da pontuação obtida com a autopercepção dos participantes em relação ao olfato, considerando a escala numérica, (0, muito ruim, e 10, muito bom), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia)

| Grupos   | p-valor |
|----------|---------|
| T1 vs T2 | <0.001* |
| T1 vs T3 | 0,002*  |
| T2 vs T3 | 0,324   |

**Figura 13** - Comparação da pontuação obtida com a autopercepção dos participantes em relação ao olfato, considerando a escala numérica, (0, muito ruim, e 10, muito bom), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia), representados em *box-plot*



A análise da queixa de alteração no olfato (sim ou não), questionada sistematicamente antes de cada avaliação, apontou 17,6% dos indivíduos eram do grupo T1, 51,9% dos laringectomizados eram do T2, e 60%, do T3 (Tabela 19). Comparando os grupos, notou-se mudança entre T1 e T2, com aumento da queixa ( $p=0,022$ ) (Tabela 20).

**Tabela 19** - Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), considerando a queixa de alteração do olfato, para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia)

| Grupos                 | Queixa de alteração do olfato |      |     |      |
|------------------------|-------------------------------|------|-----|------|
|                        | Sim                           |      | Não |      |
|                        | N                             | %    | N   | %    |
| <b>Grupo T1 (n=35)</b> | 6                             | 17,6 | 28  | 82,4 |
| <b>Grupo T2 (n=28)</b> | 14                            | 51,9 | 13  | 48,1 |
| <b>Grupo T3 (n=15)</b> | 9                             | 60   | 6   | 40   |

**Tabela 20** - Comparação entre os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) a respeito da queixa de alterações do olfato

| Grupos          | p-valor |
|-----------------|---------|
| <b>T1 vs T2</b> | 0,022*  |
| <b>T1 vs T3</b> | 0,070   |
| <b>T2 vs T3</b> | 1,000   |

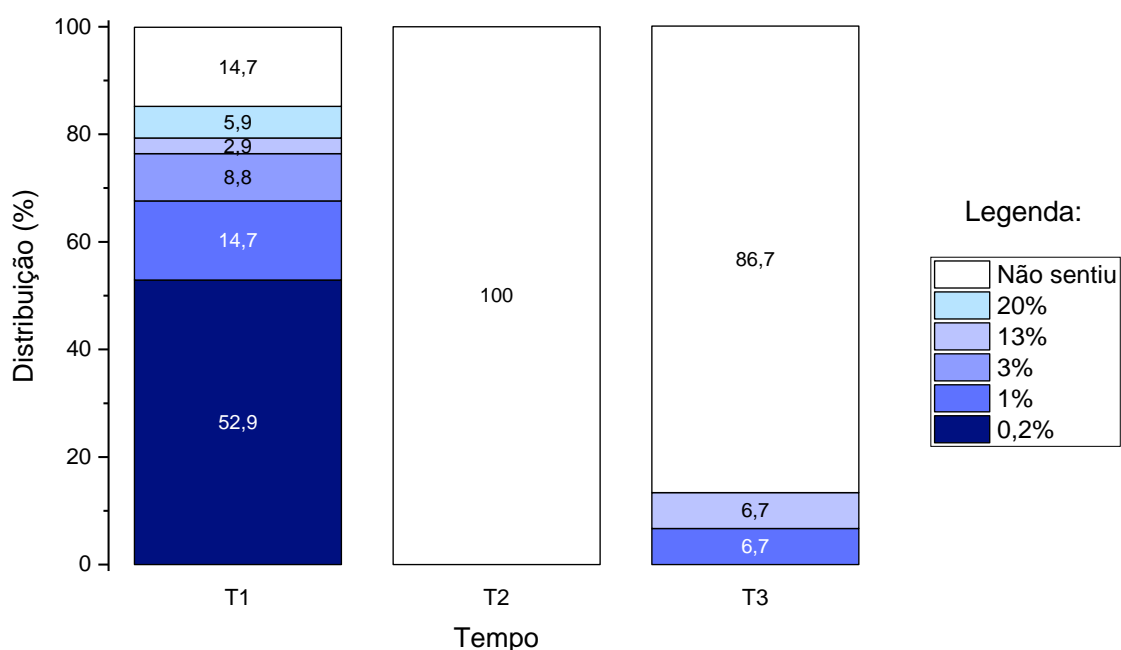
\*: estatisticamente significativo

Os resultados obtidos no teste de limiar olfatório em relação às concentrações de isopropanol (0,2%, 1%, 3%, 13%, 20% e não identificou), para cada um dos grupos (T1, T2 e T3), estão demonstrados na Tabela 21, chamando a atenção que 100% dos laringectomizados no grupo T2 não identificaram a solução de isopropanol em nenhuma concentração (Figura 14).

**Tabela 21** - Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), do número de identificação do estímulo nas diferentes concentrações de isopropanol (0,2%, 1%, 3%, 13%, 20% e não identificou), caracterizando o limiar olfatório, para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia)

| Limiar olfatório<br>Concentração do isopropanol | Grupo T1 n (%) | Grupo T2 n (%) | Grupo T3 n (%) |
|---|----------------|----------------|----------------|
| 0,2%  | 18 (52,9%)     | 0              | 0              |
| 1%  | 5 (14,7%)      | 0              | 1 (6,7%)       |
| 3%  | 3 (8,8%)       | 0              | 0              |
| 13%   | 1 (2,9%)       | 0              | 1 (6,7%)       |
| 20%   | 2 (5,9%)       | 0              | 0              |
| Não identificou                                 | 5 (14,7%)      | 27 (100,0%)    | 13 (86,7%)     |

**Figura 14** - Número de identificação do estímulo nas diferentes concentrações de isopropanol (0,2%, 1%, 3%, 13%, 20% e não identificou), caracterizando o limiar olfatório, para os Grupos T1 (avaliação no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia)



A comparação do número de identificações obtidas na avaliação do limiar olfatório (sentiu ou não sentiu), em relação aos grupos apresentou valor significativo ( $<0.001$  e  $0,001$ ) entre os grupos (T1 vs T2 e T1 vs T3), respectivamente (Tabela 22).

**Tabela 22** - Comparação do número de identificação do estímulo nas diferentes concentrações de isopropanol (0,2%, 1%, 3%, 13%, 20% e não identificou), caracterizando o limiar olfatório, considerando a identificação ou não identificação do estímulo, para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia)

| Grupos   | p-valor    |
|----------|------------|
| T1 vs T2 | $<0.001^*$ |
| T1 vs T3 | $0,001^*$  |
| T2 vs T3 | $0,500$    |

\*: estatisticamente significativo

## 5.6 Qualidade de vida

Os resultados da avaliação total, por meio de mediana e intervalos interquartílicos, referentes à cada domínio do UW-QOL, para cada um dos grupos, estão descritos na Tabela 23, considerando que, quanto maior o valor, melhor a QV. A comparação entre os grupos para cada domínio está demonstrada na Tabela 24.

**Tabela 23** - Descrição dos valores da mediana e do intervalo interquartil (IIQ) de cada domínio do Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia)

| Domínios     | T1 (n=35) |        | T2 (n=28) |     | T3 (n=15) |      |
|--------------|-----------|--------|-----------|-----|-----------|------|
|              | Mediana   | IIQ    | Mediana   | IIQ | Mediana   | IIQ  |
| Dor          | 87,5      | 50     | 100,0     | 50  | 100,0     | 25   |
| Aparência    | 75,0      | 75     | 75,0      | 25  | 75,0      | 50   |
| Atividade    | 75,0      | 100    | 75,0      | 25  | 100,0     | 25   |
| Recreação    | 100,0     | 75     | 100,0     | 25  | 100,0     | 0    |
| Deglutição   | 67,0      | 100    | 100,0     | 67  | 100,0     | 0    |
| Mastigação   | 100,0     | 0      | 100,0     | 50  | 100,0     | 50   |
| Fala         | 67,0      | 67     | 33,0      | 34  | 33,0      | 34   |
| Ombro        | 100,0     | 0      | 67,0      | 34  | 67,0      | 34   |
| Paladar      | 100,0     | 0      | 67,0      | 67  | 100,0     | 67   |
| Saliva       | 100,0     | 0      | 100,0     | 0   | 100,0     | 0    |
| Humor        | 75,0      | 75     | 100,0     | 75  | 100,0     | 25   |
| Ansiedade    | 67,0      | 100    | 67,0      | 67  | 100,0     | 33   |
| <b>Total</b> | 78,8      | 37,125 | 74,2      | 22  | 81,2      | 17,4 |



**Tabela 24** - Comparação entre os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia) para os valores obtidos em cada domínio do Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL)

| Domínio           | p-valor  |         |
|-------------------|----------|---------|
| <b>Dor</b>        | T1 vs T2 | 0,678   |
|                   | T1 vs T3 | 0,357   |
|                   | T2 vs T3 | 0,932   |
| <b>Aparência</b>  | T1 vs T2 | 0,030*  |
|                   | T1 vs T3 | 0,210   |
|                   | T2 vs T3 | 0,317   |
| <b>Atividade</b>  | T1 vs T2 | 0,197   |
|                   | T1 vs T3 | 0,126   |
|                   | T2 vs T3 | 1,000   |
| <b>Recreação</b>  | T1 vs T2 | 0,949   |
|                   | T1 vs T3 | 0,129   |
|                   | T2 vs T3 | 0,216   |
| <b>Deglutição</b> | T1 vs T2 | 0,099   |
|                   | T1 vs T3 | 0,005*  |
|                   | T2 vs T3 | 0,039*  |
| <b>Mastigação</b> | T1 vs T2 | 0,145   |
|                   | T1 vs T3 | 0,589   |
|                   | T2 vs T3 | 0,705   |
| <b>Fala</b>       | T1 vs T2 | 0,003*  |
|                   | T1 vs T3 | 0,031*  |
|                   | T2 vs T3 | 0,303   |
| <b>Ombro</b>      | T1 vs T2 | <0.001* |
|                   | T1 vs T3 | 0,002*  |
|                   | T2 vs T3 | 0,810   |
| <b>Paladar</b>    | T1 vs T2 | 0,001*  |
|                   | T1 vs T3 | 0,234   |
|                   | T2 vs T3 | 0,024*  |
| <b>Saliva</b>     | T1 vs T2 | 0,577   |
|                   | T1 vs T3 | 0,450   |
|                   | T2 vs T3 | 0,581   |
| <b>Humor</b>      | T1 vs T2 | 0,302   |
|                   | T1 vs T3 | 0,080   |
|                   | T2 vs T3 | 0,160   |
| <b>Ansiedade</b>  | T1 vs T2 | 0,449   |
|                   | T1 vs T3 | 0,009*  |
|                   | T2 vs T3 | 0,041*  |
| <b>Total</b>      | T1 vs T2 | 0,442   |
|                   | T1 vs T3 | 0,211   |
|                   | T2 vs T3 | 0,030*  |

\*: estatisticamente significativo

Os resultados dos domínios listados como “problemas mais importantes nos últimos sete dias”, avaliados por meio do UW-QOL, estão classificados na Tabela 25, para cada um dos grupos.

**Tabela 25** - Classificação, em ordem crescente, dos domínios listados pelos participantes como “problemas mais importantes nos últimos sete dias”, avaliados por meio do Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), apresentando frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia)

| Grupo            | Classificação | Domínio    | n  | %    |
|------------------|---------------|------------|----|------|
| <b>T1 (n=86)</b> | 1º            | Deglutição | 14 | 16,9 |
|                  | 2º            | Ansiedade  | 14 | 16,9 |
|                  | 3º            | Dor        | 12 | 14,5 |
|                  | 4º            | Fala       | 10 | 12,0 |
|                  | 5º            | Atividade  | 9  | 10,8 |
|                  | 6º            | Humor      | 8  | 9,6  |
|                  | 7º            | Aparência  | 7  | 8,4  |
|                  | 8º            | Ombro      | 4  | 4,8  |
|                  | 9º            | Recreação  | 2  | 2,4  |
|                  | 10º           | Paladar    | 2  | 2,4  |
|                  | 11º           | Saliva     | 1  | 1,2  |
|                  | 12º           | Mastigação | 0  | -    |
| <b>T2 (n=65)</b> | 1º            | Fala       | 16 | 25   |
|                  | 2º            | Ombro      | 12 | 18,8 |
|                  | 3º            | Ansiedade  | 9  | 14,1 |
|                  | 4º            | Deglutição | 7  | 10,9 |
|                  | 5º            | Humor      | 5  | 7,8  |
|                  | 6º            | Aparência  | 4  | 6,3  |
|                  | 7º            | Paladar    | 3  | 4,7  |
|                  | 8º            | Dor        | 3  | 4,7  |
|                  | 9º            | Mastigação | 2  | 3,1  |
|                  | 10º           | Atividade  | 2  | 3,1  |
|                  | 11º           | Recreação  | 1  | 1,6  |
|                  | 12º           | Saliva     | 0  | -    |
| <b>T3 (n=39)</b> | 1º            | Fala       | 9  | 23,1 |
|                  | 2º            | Ombro      | 6  | 15,4 |
|                  | 3º            | Aparência  | 5  | 12,8 |
|                  | 4º            | Dor        | 4  | 10,3 |
|                  | 5º            | Saliva     | 3  | 7,7  |
|                  | 6º            | Humor      | 3  | 7,7  |
|                  | 7º            | Paladar    | 2  | 5,1  |
|                  | 8º            | Atividade  | 2  | 5,1  |
|                  | 9º            | Ansiedade  | 2  | 5,1  |
|                  | 10º           | Recreação  | 1  | 2,6  |
|                  | 11º           | Mastigação | 1  | 2,6  |
|                  | 12º           | Deglutição | 1  | 2,6  |

A Tabela 26 mostra as respostas obtidas nas questões gerais do UW-QOL, em cada um dos grupos.

**Tabela 26** - Descrição da frequência absoluta (n) e frequência relativa, em porcentagem (%), do número de respostas das questões gerais apresentadas pelo Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington (UW-QOL), considerando-se as situações: antes do câncer, nos últimos sete dias e em geral, para os Grupos T1 (avaliados no pré-operatório), T2 (avaliados no pós-operatório) e T3 (após radioterapia)

| Respostas das questões gerais | T1 (n=34) |      | T2 (n=27) |      | T3 (n=15) |      |
|-------------------------------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|
|                               | N         | %    | N         | %    | n         | %    |
| <b>Antes do câncer</b>        |           |      |           |      |           |      |
| Muito pior                    | 4         | 11,8 | 0         | -    | 0         | -    |
| Um pouco pior                 | 2         | 5,9  | 0         | -    | 0         | -    |
| Mais ou menos o mesmo         | 14        | 41,2 | 5         | 18,5 | 4         | 2,7  |
| Um pouco melhor               | 1         | 2,9  | 0         | -    | 0         | -    |
| Muito melhor                  | 13        | 38,2 | 22        | 81,5 | 11        | 73,3 |
| <b>Últimos sete dias</b>      |           |      |           |      |           |      |
| Muito ruim                    | 4         | 11,8 | 0         | -    | 0         | -    |
| Ruim                          | 2         | 5,9  | 0         | -    | 0         | -    |
| Média                         | 15        | 44,1 | 4         | 14,8 | 4         | 26,7 |
| Boa                           | 1         | 2,9  | 2         | 7,4  | 0         | -    |
| Muito boa                     | 0         | -    | 1         | 3,7  | 0         | -    |
| Excelente                     | 12        | 35,3 | 20        | 74,1 | 11        | 73,3 |
| <b>Em geral</b>               |           |      |           |      |           |      |
| Muito ruim                    | 4         | 11,8 | 0         | -    | 0         | -    |
| Ruim                          | 2         | 5,9  | 0         | -    | 0         | -    |
| Média                         | 15        | 44,1 | 4         | 14,8 | 4         | 26,7 |
| Boa                           | 1         | 2,9  | 2         | 7,4  | 0         | -    |
| Muito boa                     | 0         | -    | 3         | 11,1 | 0         | -    |
| Excelente                     | 12        | 35,3 | 18        | 66,7 | 11        | 73,3 |

## ***6. Discussão***

---

O câncer de cabeça e pescoço é uma doença heterogênea que inclui tumores da cavidade oral, orofaringe, hipofaringe e laringe com sintomas impactantes após o tratamento. Conhecer as alterações funcionais dos pacientes em tratamento do câncer que acomete a laringe favorece o cuidado assistencial a ser empregado. Dentro desta lógica, iniciou-se a pesquisa com o levantamento de dados do perfil sociodemográfico dos pacientes tratados do câncer avançado com indicação de LT na Divisão de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do HCFMRP-USP. A amostra estudada foi composta predominantemente por homens, com média de idade de 62,4 anos, com variação mínima e máxima de 58 a 72 anos.

A prevalência da idade neste tipo de tumor está mudando, apesar de a predominância no sexo masculino se manter. O câncer de cabeça e pescoço tem acometido a população mais jovem, com história menos prolongada de tabagismo e consumo de álcool, apesar destes hábitos deletérios ainda serem prevalentes nesta doença (AUPÉRIN, 2020; CROWDER *et al.*, 2018; LOTEMPIO *et al.*, 2005; MUMOVIC; HOCEVAR-BOLTEZAR, 2014; RISBER-BERLIN *et al.*, 2009; RIVA *et al.*, 2017; SEWNAIK *et al.*, 2005; SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020; VILASECA; CHEN; BACKSCHEIDER, 2006; ZOTTI *et al.*, 2000;).

Acredita-se que, em virtude da diminuição da faixa etária para o câncer de laringe, provavelmente, os pacientes terão mais tempo de vida e melhor compreensão das necessidades de cuidados assistenciais em longo prazo, devido às sequelas dos tratamentos para extirpação do tumor. Neste sentido, a aplicação de questionários de QV pode relevar o impacto das sequelas do tratamento na vida do paciente.

Nesta pesquisa, do total de participantes do grupo T1 (pré-operatório), 26,5% ainda fumavam, 23 deles (67,6%) eram tabagistas, mas afirmaram ter parado de fumar, e 5,8% nunca haviam fumado. Em relação ao consumo de bebida alcoólica, 26,5% tinham o hábito de ingerir bebida alcoólica uma a três vezes na semana e 35,3% utilizavam bebida alcoólica quatro ou mais vezes na semana. Além de serem os principais fatores de riscos para o câncer de laringe (AUPÉRIN, 2020; CROWDER *et al.*, 2018; SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020), o tabagismo está associado à degeneração do epitélio olfativo, destruição do paladar e danos

neuronal, que podem resultar em hiposmia e hipogeusia (LESSER *et al.*, 2022; SAPIR *et al.*, 2016; SPOTTEN *et al.*, 2017)

Considerando o perfil sociodemográfico, sabe-se que os pacientes acometidos pelo câncer avançado de cabeça e pescoço associam-se fortemente a pior nível socioeconômico, baixa escolaridade, mau estado de saúde e desnutrição, o que, conseqüentemente, resulta em tratamentos multimodais agressivos e redução da sobrevivência (BOSSOLA, 2015; CANTWELL *et al.*, 2022; CROWDER *et al.*, 2018; SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020). Neste estudo, constatou-se que 52,9% dos indivíduos tinham o ensino fundamental incompleto, com prejuízo cognitivo em 50% da amostra pesquisada, constatado com o uso do MEEM, diferente do encontrado por Marzouki *et al.* (2022). Reconhecer esta condição na admissão do paciente para tratamento implica na necessidade de dar maior atenção e melhorar as estratégias para a comunicação do diagnóstico e da terapêutica.

Quanto à via de alimentação, no momento da avaliação pré-operatória (grupo T1), somente 58,8% se alimentavam por via oral, revelando dificuldade para deglutir. No T2, após a LT, 70,4% conseguiam se alimentar pela boca, e no T3, 93,3% retornaram à via oral, após o término da RT. Nota-se que o câncer de cabeça e pescoço é devastador, afeta muitas funções, incluindo comer e beber, levando à perda substancial de peso, que pode impactar negativamente na tolerância ao tratamento e levar à mortalidade (CANTWELL *et al.*, 2022). Bossola (2015) enfatiza o risco de desnutrição já no diagnóstico, com impacto negativo do mau estado nutricional nos resultados clínicos e funcionais (CASTILLO, 2014; DOTY, 2018; 2019b; FLUITMAN *et al.*, 2021; JAIME-LARA *et al.*, 2023; ROLLS, 2019; SCHIFFMAN; GRAHAM, 2000).

Com relação à perda ponderal, observou-se que o baixo peso variou entre os grupos de 20 a 26,9% dos sujeitos. As causas do baixo peso em pacientes com câncer de cabeça e pescoço podem ser multivariadas, podendo ocorrer devido à própria doença, que afeta a capacidade de deglutir, até comportamentos negativos relacionados à saúde, como o alto consumo de álcool (SPOTTEN *et al.*, 2016). Na literatura há recomendações de intervenções nutricionais antes da cirurgia, durante a RT e/ou QRT e até após o tratamento (BOSSOLA, 2015; CANTWELL *et al.*, 2022). Infere-se que os participantes desta pesquisa tenham recebido aporte calórico e

---

proteico através das vias alternativas de alimentação, antes da cirurgia, pois no grupo do T1, 5,9% dos indivíduos estavam se alimentando por gastrostomia e 35,3% por SNE. No T2, após a cirurgia, observou-se que a alimentação pela sonda se deu em 25,9% da amostra e 3,7% por gastrostomia. Já no T3, apenas 6,7% se alimentavam por via alternativa. Estes achados corroboram com os de Olofsson e Freiherr (2019).

Há que se considerar que o baixo peso não é uma variável que interferiu na acuidade do olfato e do paladar, pelo menos, não foi observado nos grupos estudados, pois a maioria dos participantes está com peso ideal, apesar de não ter sido realizado nenhum teste de correlação para averiguação.

No que diz respeito à avaliação do modo respiratório, dos 34 participantes do grupo T1, 47,1% eram traqueostomizados, antes mesmo da LT. Há relatos na literatura que a deterioração do olfato seja ocasionada pela LT (HILGERS *et al.*, 2000) devido à falta da respiração oronasal, entretanto pouca atenção profissional tem-se dado à questão. Além disso, a reabilitação olfatória tem recebido muito menos consideração do que outras sequelas mais óbvias da LT, seja a reabilitação vocal ou pulmonar. Acreditava-se que a anosmia seria observada imediatamente após a cirurgia, sendo um resultado inevitável do tratamento cirúrgico (HILGERS *et al.*, 2000).

No que se refere ao diagnóstico e tratamento médico dos pacientes deste estudo, todos foram avaliados e classificados de acordo com o sistema de estadiamento preconizado pela União Internacional para o Controle do Câncer (UICC), denominado Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos. Esse sistema se baseia na extensão anatômica da doença, levando em conta o tamanho do tumor primário (T), as características dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza (N), e a presença ou ausência de metástases a distância (M). Estes parâmetros recebem graduações, de T0 a T4, de N0 a N3 e de M0 a M1, respectivamente.

Dos participantes avaliados após a LT, 48,1% foram estadiados como T4 e em nenhum deles havia evidência de metástase a distância. O estadiamento da doença reflete não apenas a taxa de crescimento e a extensão do tumor, mas

também influencia na decisão da(s) modalidade(s) terapêutica(s) e no acompanhamento do tratamento preconizado.

As estratégias utilizadas para o tratamento do câncer avançado foram multimodais, ou seja, cirurgia, RT adjuvante, associada ou não à quimioterapia, dependendo do estado clínico do paciente. A decisão dependeu do estadiamento, diagnóstico histopatológico, das condições clínicas, do sexo e da idade do paciente (BOZEC *et al.*, 2020; BRAZ *et al.*, 2005; MORENO; LOPES, 2002; PAULA; GAMA, 2009; SINGER; BLOM, 1980). No grupo T2, todos foram submetidos à LT, conforme critério metodológico. Assim como no grupo T3, todos receberam IMRT, sendo que 53,3% dos participantes foram submetidos à RT isolada e os demais foram tratados com IMRT e quimioterapia sensibilizante no pós-operatório. Essas modalidades multimodais são estratégias terapêuticas utilizadas para tumores avançados (LOTEMPPIO *et al.* 2005; SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020). A RT colabora na intenção curativa do câncer de cabeça e pescoço. A QRT concomitante tem sido um padrão para os tumores avançados.

Os tratamentos utilizados podem resultar em efeitos colaterais substanciais, como disfagia, odinofagia, mucosite oral, xerostomia, trismo, alterações de paladar ou náusea (CROWDER *et al.*, 2018), além das sequelas de voz, fala e respiração, em virtude da LT para a retirada do tumor (CALDAS *et al.*, 2011; GÜRBÜZ *et al.*, 2022; LENNIE; CHRISTMAN; JADACK, 2001; PAWAR *et al.* 2008; SEWNAIK *et al.*, 2005). Portanto, é inevitável que o tratamento para a extirpação do tumor acarrete alterações no organismo. Galanilha e Nolden (2022) descreveram o impacto negativo do tratamento do câncer no fluxo e na composição da saliva de várias maneiras, a depender da dose cumulativa de radiação no tecido da glândula salivar e do quimioterápico. Assim, o aumento da viscosidade ou a escassez da saliva pode interferir no transporte de estímulos para os receptores gustativos, reduzindo a sensibilidade ou percepção dos sabores. Ressalta-se, ainda, que a saliva fornece a camada fluida sobre o poro gustativo e à mucosa oral para que o sabor seja percebido. As células receptoras do paladar nas papilas gustativas estão localizadas principalmente na língua, nas estruturas das papilas e na superfície do epitélio da faringe, laringe e do palato mole. No presente estudo não foram avaliados o volume



e a qualidade da saliva, podendo-se considerar a ausência dessa informação como uma limitação do estudo.

Os agentes quimioterápicos atuam com base em um desenho de toxicidade seletiva específico para o curto ciclo celular das células tumorais, entretanto promovem também apoptose das células normais, gerando consequências funcionais. Lesser *et al.* (2022) descreveram que anormalidades de paladar e olfato são comuns em pacientes que recebem quimioterapia (DRARENI *et al.*, 2019; VRIES *et al.*, 2018) e podem levar à alteração da ingestão nutricional, suspensão do tratamento e ao comprometimento da QV. A peroxidação lipídica na cavidade oral é uma das causas das alterações do olfato e paladar. A concentração de ferro salivar é significativamente maior em pacientes com câncer do que em indivíduos saudáveis, uma vez que o próprio câncer está associado à liberação de formas reativas e não ligadas de ferro, causando a presença do sabor metálico (isto é, sabor fantasma) nesses indivíduos. A alta concentração de ferro na saliva está associada a alterações neurodegenerativas, que estão associadas à disfunção do paladar. Nesta pesquisa não foi abordada a questão do sabor metálico ou de ferro, entretanto é muito comum na prática clínica o paciente em tratamento, ou após, referir o gosto de ferro.

Neste estudo utilizou-se da avaliação da sensibilidade gustativa por meio de tiras de papel, método semelhante às “*taste strips*” (tiras gustativas), observando os sabores: doce, salgado, ácido, amargo e *umami*.

Para classificação de hipogeusia, inicialmente foi realizada análise considerando apenas a nota obtida com a avaliação dos sabores doce, salgado, ácido e amargo, de forma que a pontuação máxima possível era de 16 pontos e o ponto de corte utilizado para caracterizar hipogeusia foi menor ou igual a oito pontos. Os ocidentais reconhecem quatro estímulos (sal, ácido, doce e amargo), enquanto os asiáticos podem adicionar o *umami* (CASTILLO, 2014).

Notou-se no grupo T1 média de 10,6 acertos, variando de 3 a 16. No grupo T2, os laringectomizados obtiveram média de 9,9 acertos, variando de cinco a 14. Para o grupo T3, a média de acertos foi de 9,6 acertos, com mínimo de quatro e máximo de 15. Estes resultados revelam que os participantes não apresentaram hipogeusia, conforme a nota corte proposta, e não houve diferença entre os grupos,

quando comparados. Há de se considerar o tamanho amostral, o desvio-padrão nos grupos avaliados e que os pacientes que realizaram IMRT para laringe apresentam menor agressão dos botões gustativos, por essa terapia direcionar os feixes para os sítios mais baixos.

Comparando a avaliação de cada um dos sabores oferecidos, observou-se diferença entre os grupos para o salgado. O número de acertos diminuiu no pós-operatório (grupo T2) em relação ao pré-operatório, e após a RT (grupo T3), em relação ao grupo T1. Desta forma, nota-se que a discriminação do salgado é mais difícil depois do tratamento. Deve-se ressaltar que a composição exata do receptor do sabor salgado permanece desconhecida e pouco se sabe sobre os eventos que geram o resultado comportamental (TÖLE; BEHRENS; MEYERHOF, 2019), no entanto são comuns as mudanças na percepção do sabor salgado, que se torna predominantemente mais fraco em pacientes submetidos a tratamento do câncer (McGETTIGAN *et al.*, 2019).

Observando-se a autopercepção do indivíduo em relação ao paladar, não houve diferença entre os grupos, contudo a queixa de alteração do paladar, quando questionado, com resposta dicotômica (sim ou não), foi maior no grupo após a LT. Já, para o olfato, a autopercepção da alteração do paladar foi detectada após o tratamento, especialmente após a LT, quando também havia queixa direta de perda do paladar.

Nitidamente, a perda da função olfativa está associada a perda de sabor, decréscimo da competência social e depressão. As contribuições sugerem ainda que a função olfativa é altamente treinável na saúde e na doença, e que uma boa função olfativa parece ser um preditor confiável para a saúde geral e está inversamente associada à mortalidade na população idosa (LANDIS; HUMMEL, 2019). Entretanto, apesar do impacto dessas disfunções para o paciente, bem como a alta ocorrência, os sentidos químicos do olfato e paladar raramente são avaliados.

Sabe-se que no laringectomizado total ocorrem alterações na mucosa nasal e no sistema olfativo, gerando vários graus de degeneração neuroepitelial e proporção reduzida de células produtoras de muco. Há relatos de mucosa nasal atrófica, mas mucosa olfativa normal. Há citação do comprometimento da função mucociliar, alterações citológicas e histológicas da mucosa nasal. A informação

---

quimiossensorial pode ser capturada por meio do processamento multissensorial, induzindo às representações precoces do olfato e paladar em regiões heteromodais do cérebro paralímbico e límbico (AULISIO *et al.*, 2020; ACKERSTAFF *et al.*, 1994; CALDAS *et al.*, 2013; DENIZ *et al.*, 2006; FUJII *et al.*, 2002; GENTER; DOTY, 2019; GÜRBÜZ *et al.*, 2022; MIANI *et al.*, 2003; MIRANDA, 2012; MORALES-PUEBLA *et al.*, 2010; RISBERG-BERLIN *et al.*, 2009; RIVA *et al.*, 2017; SEWNAIK *et al.*, 2005; van DAM *et al.*, 2009; VEYSELLER *et al.*, 2011). No entanto, há diversos fatores que podem acometer o olfato e o paladar, sendo estes: perda de peso, consumo de bebida alcoólica, hábito do tabaco, a presença de tumor, traqueostomia, doença sistêmica, uso de medicamento contínuos, RT e/ou quimioterapia, recusa alimentar por inapetência, fatores emocionais, falta de prazer, além da LT (CROWDER *et al.*, 2018; DOTY, 2019; GALANIHA; NOLDEN, 2022, HILGERS *et al.*, 2000; HUMMELSHEIM *et al.*, 2021; McGETTIGAN *et al.*, 2019; RISBERG-BERLIN *et al.*, 2009; RIVA *et al.*, 2017; SPOTTEN *et al.*, 2016). Certamente, o conhecimento de todos estes fatores citados e uma avaliação objetiva do olfato e do paladar podem favorecer a reabilitação com melhor eficácia.

Considerando o método de reabilitação da comunicação, 37% dos laringectomizados totais não estavam reabilitados no momento da avaliação de T2, Em T3, eram 46,7%. Presume-se que a forma de reabilitação da voz e da fala faça diferença na avaliação do olfato e do paladar em virtude da presença do fluxo aéreo. Não foi encontrada na literatura pesquisada a comparação entre as modalidades de reabilitação da voz e fala com o olfato e paladar. Vale ressaltar a importância de se avaliarem os diferentes métodos como via de estimulação do olfato, devido à pressão aérea criada na região oronasal no aprendizado da voz alaríngea. A literatura descreve que a NAIM estimula o epitélio olfativo com as moléculas de odor que são transportadas, resultando em olfação (PAWAR *et al.*, 2008; RISBERG-BERLIN *et al.*, 2009). Castillo (2014) reforça que o olfato retronasal é muito mais complexo, pois recruta sabor, textura, audição e atividade muscular. Entretanto, após a LT, o ar não é inalado pela cavidade nasal ou pela boca, mas pelo estoma traqueal (PAWAR *et al.*, 2008; SEWNAIK *et al.*, 2005; ZOTTI *et al.*, 2000). Hilgers *et al.* (2000) complementam que a ablação da laringe resulta na perda do olfato passivo, e apenas a minoria dos pacientes ainda consegue cheirar alguma coisa

ativamente. O olfato é um processo passivo que ocorre durante a respiração nasal normal (chamado cheiro passivo) ou um processo ativo (chamado cheiro ativo ou cheirar).

Comparando a autopercepção da sensibilidade olfatória, em relação aos grupos, houve piora após a LT (T2) em relação ao T1 e após a RT em relação ao pré-operatório, respectivamente. A análise da queixa de alteração no olfato (sim ou não), questionada sistematicamente antes de cada avaliação, apontou que 17,6% dos indivíduos eram do grupo T1, 51,9% dos laringectomizados eram do T2, e 60%, do T3. Comparando os grupos, notou-se mudança entre T1 e T2, com aumento da queixa. Com estes dados relatados, é possível inferir que antes mesmo da LT o participante já tinha queixa do olfato, no entanto ela se tornou mais relevante. Talvez a presença de tumor, de fatores deletérios como o uso do cigarro e da bebida alcoólica ou da via de alimentação ou da própria necessidade da traqueostomia precoce, trouxeram a queixa do olfato. Este resultado corrobora os achados de Risberg-Berlin *et al.* (2009). Os dados reforçam a necessidade da implantação de avaliações sistemáticas antes, durante e depois do tratamento.

Henkin *et al.* (1968) já tinham relatos subjetivos do déficit da acuidade olfativa depois da remoção cirúrgica da laringe. Os autores afirmaram que os pacientes desenvolvem uniformemente hiposmia após a laringectomia. Hilgers *et al.* (2002) afirmaram que cerca de dois terços dos laringectomizados totais eram anosmáticos e que o restante apresentava dificuldade em cheirar alguma coisa, sem referir a concentração e o elemento químico utilizado. Metreau *et al.* (2014) mencionaram que a desconexão permanente das vias aéreas superiores e inferiores é a responsável pelo comprometimento olfativo no laringectomizado total. Pawar *et al.* (2008) relataram que a incapacidade do laringectomizado total de sentir o cheiro, gera sérias consequências na vida cotidiana, pois os pacientes afetados são incapazes de detectar alimentos estragados, fumaça ou vazamento de gás (REED; KNAAPILA, 2010). Risberg-berlin *et al.* (2009) também reforçam que a função olfativa mudou após o tratamento do câncer de cabeça e pescoço. Brook (2012) descreveu um médico que foi submetido à LT com reconstrução de retalho livre e que sofreu as consequências da radiação e cirurgias repetidas, citando que tinha medo de não sentir o cheiro de vazamento de gás ou de incêndio. Recuperou parte

do olfato após alguns meses, quando aprendeu a introduzir o ar no nariz, fechando a boca e engolindo.

Henkin *et al.* (1968) já chamavam a atenção sobre a necessidade da informação da anosmia ser compartilhada pelo cirurgião antes da LT. Reforçam que não fazer isso pode prejudicar ainda mais o paciente, que pode estar ciente apenas de sua perda iminente da voz, e que pode não estar psicologicamente preparado para a perda repentina do olfato e incapacidade de obter sabor da comida.

Deve-se ressaltar que a queixa do paciente deve ser considerada com bastante relevância. Os dados cognitivos encontrados com o uso do MEEM trazem uma reflexão sobre a aplicação de estratégias mais simples para obter respostas mais condizentes com a realidade percebida pelo paciente. Paula e Gama (2009) aplicaram questionário de QV, com perguntas e repostas fechadas e um texto livre no final do instrumento. Os resultados deste estudo mostraram que a anosmia foi a queixa mais frequente no texto livre dos pacientes submetidos à LT. Estes dados devem trazer ponderação sobre os instrumentos e perguntas abertas a respeito da queixa do olfato e paladar, pois não é comum que os profissionais que assistem o laringectomizado total perguntem a respeito do olfato e paladar, nem antes, nem durante e nem depois do término do tratamento do câncer de cabeça e pescoço. Essa informação também é essencial para reduzir o desconhecido para o paciente e facilitar seu processo de empoderamento sobre os desafios do tratamento de sua doença.

Em revisão da literatura com a temática sobre perda olfatória pós-laringectomia, métodos de reabilitação olfatória, avaliação da função olfatória e questões de QV foram descritos por Moor, Rafferty e Sood (2010). Os autores revelaram grande variedade de métodos para avaliar o desempenho olfatório, incluindo: autoavaliação subjetiva da função olfatória, avaliação olfatória objetiva por diversos métodos, potenciais olfatórios evocados quimiossensoriais, fluxo aéreo nasal, função mucociliar e avaliação fonoaudiológica de vídeos de pacientes realizando o 'bocejo educado'.

Para avaliação objetiva do olfato dos indivíduos deste estudo, utilizou-se o teste de identificação do olfato, considerado clinicamente como o 'padrão-ouro', mas seu uso não foi descrito nos laringectomizados totais. Os testes psicofísicos são os

---

“subjetivos” e os testes eletrofisiológicos os “objetivos”, isto ignora o fato de que os psicofísicos (experiência consciente) são mais fidedignos. O termo “subjetivo” é reservado para queixas do paciente que não podem ser detectadas ou quantificadas por testes. A identificação da qualidade do estímulo são os testes mais comuns, incluindo a sua facilidade de administração e elevada fiabilidade. Quando se observa um sistema sensorial como um todo, o seu objetivo é fornecer informações sobre o ambiente crítico para a sobrevivência, porém a questão é que a maioria dos indivíduos deste estudo não conseguiam nem identificar os odores nas concentrações mais fortes após o procedimento cirúrgico, que dirá discriminar os mesmos. Assim, percebe-se como são raros os protocolos estruturados e principalmente validados para a avaliação do paladar e olfato (DOTY, 2019c; HENKIN *et al.*, 1968; MAI *et al.*, 2023; MOOR; RAFFERTY; SOOD, 2010).

Os resultados obtidos no teste de limiar olfatório em relação às concentrações de isopropanol (0,2%, 1%, 3%, 13%, 20% e não identificou), para cada um dos grupos (T1, T2 e T3) revelaram que 100% dos laringectomizados do grupo T2 não identificaram a solução de isopropanol, em nenhuma concentração. A comparação do número de identificações obtidas na avaliação do limiar olfatório (sentiu ou não sentiu), em relação aos grupos apresentou valor significativo entre os grupos mostrando que após a cirurgia a acuidade olfatória foi pior na avaliação pós-operatória. O resultado encontrado traz o entendimento de que é necessário, não só avaliar a acuidade mas também a discriminação do olfato dos pacientes antes da proposta do tratamento. Só a partir do conhecimento da gravidade será possível a implementação de propostas terapêuticas com evidências que possam oferecer eficácia aos pacientes. Nesta pesquisa não foi realizada a discriminação do olfato e certamente esta foi uma limitação deste estudo.

Moor, Rafferty e Sood (2010) descreveram um teste de discriminação olfatória com a composição de uma mistura de um odorante, por exemplo, álcool fenil-etílico, um líquido com odor floral, em diferentes concentrações diluídas em dipropilenoglicol, uma substância inodora ou butanol (um aroma altamente alcoólico) em água deionizada. Concentrações decrescentes de compostos odorantes são geralmente usadas, o que evita a fadiga olfativa e a saturação. Os autores

---

comentam que a percepção do próprio paciente sobre sua capacidade olfatória é outra medida útil, corroborando com os achados do presente estudo.

Algumas intervenções são promissoras para o manejo do olfato e paladar em pacientes oncológicos, com o uso de medicamentos e suplementos vitamínicos (THORNE; OLSON; WISMER, 2015). Estudos com o uso do antioxidante caroverina para melhorar o olfato receberam pouca atenção, mesmo por parte dos investigadores que relataram pela primeira vez a sua eficácia (DOTY, 2019a).

Em relação à avaliação da QV, as piores pontuações foram referentes aos domínios da deglutição, fala e ansiedade para o grupo T1, no pré-operatório. Vale pontuar que a ansiedade pode estar associada à recém descoberta do diagnóstico e receio do desconhecido nas etapas que virão. Já o domínio da fala, obteve as menores pontuações após a laringectomia e após a RT.

Comparando os três grupos, os domínios aparência, paladar, ombro e fala impactaram mais a QV dos indivíduos do grupo T2, quando comparado com o pré-operatório. Certamente, as modificações anatômicas e funcionais resultantes da laringectomia e do esvaziamento cervical influenciaram para que esta piora ocorresse após a cirurgia. No entanto, os domínios deglutição e ansiedade tiveram melhores notas após o tratamento.

Deve-se ressaltar que o tratamento curativo do carcinoma espinocelular de laringe e hipofaringe em estágio avançado consiste, classicamente, em técnicas cirúrgicas como a LT, que resulta em alterações anatômicas, funcionais, traqueostomia permanente, perda da fala laríngea, prejuízos nas atividades sociais e profissionais (HANNA *et al.*, 2004; GUIBERT *et al.*, 2011; MARTÍN MÉNDEZ; GAVILÁN BOUZAS; HERRANZ GONZÁLEZ-BOTAS, 2000; METREAU *et al.*, 2014).

Os domínios apontados como “problemas mais importantes nos últimos sete dias” foram deglutição e ansiedade no grupo T1 e fala nos grupos T2 e T3. Outros domínios que apresentaram impacto na QV dos indivíduos podem estar relacionados com o traqueostoma definitivo (VILASECA; CHEN; BACKSCHEIDER, 2006). Alguns autores referiram que as atividades sociais e profissionais também podem ficar enormemente prejudicadas (KANDOFAN; SANAL, 2006; MARTÍN MÉNDEZ; GAVILÁN BOUZAS; HERRANZ GONZÁLEZ-BOTAS, 2000), assim como

trazer consequências funcionais e psicológicas ao longo da vida (PAWAR *et al.*, 2008; WONG *et al.*, 2023).

No tópico das questões gerais, observando a avaliação no pré-operatório, os indivíduos estavam muito piores/muito ruins antes do tratamento e foram melhorando suas avaliações nos outros grupos com o desenrolar do tratamento, inicialmente cirúrgico e depois radioterápico.

Notadamente, percebe-se que o tratamento do câncer avançado de cabeça e pescoço com a realização da LT leva ao comprometimento funcional e impacto da QV. Cabe ao clínico acerrar-se melhor das alterações e queixas dos pacientes para identificar a necessidade de abordagem e reabilitação, seja do olfato ou do paladar.

Novos estudos serão necessários para melhorar a forma de manejo dessas alterações e as propostas de protocolos que incorporem ao diagnóstico, tratamento e reabilitação, identificação das perdas gustativa e olfatória e estimulação neurossensorial desses indivíduos, em especial quando submetidos à LT.

Apesar de, sabidamente, esses pacientes serem acometidos em suas funções sensoriais gustativas e olfatórias por vários fatores como tabaco, uso de bebida alcoólica, alterações anatômicas e funcionais causadas pela LT, agressões advindas da RT e quimioterapia, as propostas de modificações desse cenário são deficientes e merecem ser estudadas e implementadas rotineiramente. Desta forma, deve-se buscar maior conhecimento para que a reabilitação gustativa e olfatória ocorra protocolarmente em todos os indivíduos acometidos pelo câncer de cabeça e pescoço.



## ***7. Conclusões***

---

A partir da avaliação da discriminação gustativa, da acuidade olfatória e da QV de indivíduos com diagnóstico de câncer avançado de cabeça e pescoço que foram tratados cirurgicamente com LT, pode-se concluir que:

- A discriminação gustativa, no geral, não mudou ao se compararem os indivíduos avaliados no pré-operatório (grupo 1), após a LT (grupo 2) e após a RT adjuvante (grupo 3);
- Houve piora da discriminação do sabor salgado, isoladamente, tanto após a cirurgia (grupo T2), quanto após a RT (grupo T3), em relação ao pré-operatório (grupo T1);
- A discriminação dos sabores doce, ácido, amargo e *umami* não se modificou quando comparados os três grupos;
- A autopercepção dos participantes em relação ao paladar foi igual entre os grupos, no entanto o grupo T2, avaliado após a LT, apresentou mais queixas de alterações de paladar em relação ao pré-operatório (grupo T1);
- Houve prejuízo do limiar olfatório após a cirurgia (grupo T2) e após a RT (grupo T3), comparados ao pré-operatório (grupo T1), fato que se repetiu na análise da autopercepção dos indivíduos em relação ao olfato;
- O grupo T2, formado pelos laringectomizados totais no pós-operatório, assim como em relação ao paladar, apresentou mais queixas de alterações do olfato em relação ao pré-operatório (grupo T1);
- O escore total do protocolo de QV diminuiu após a cirurgia, demonstrando o impacto negativo dessa modalidade terapêutica para a QV dos sujeitos avaliados;
- Os escores obtidos para os domínios que se referem a aparência, deglutição, fala, ombro, paladar e ansiedade mostraram impactos na QV dos indivíduos avaliados;
- Os domínios relacionados à dor, atividade, recreação, mastigação, saliva e ao humor não se modificaram entre os grupos.

## ***8. Referências Bibliográficas<sup>1</sup>***

---

---

<sup>1</sup>Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte I (ABNT) 4ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2020.

- ACKERSTAFF, A. H. *et al.* Communication, functional disorders and lifestyle changes after total laryngectomy. **Clin Otolaryngol Allied Sci**, v. 19, n. 4, p. 295-300, 1994.
- AULISIO, M. C. *et al.* Neurotoxicity and chemoreception: a systematic review of neurotoxicity effects on smell and taste. **Neurol Clin**, v. 38, n. 4, p. 965-81, 2020.
- AUPÉRIN, A. Epidemiology of head and neck cancers: an update. **Curr Opin Oncol**, v. 32, n. 3, p. 178-86, 2020.
- BOSSOLA, M. Nutritional interventions in head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy: A narrative review. **Nutrients**, v. 7, n. 1, p. 265-76, 2015.
- BRAZ, D. A. S. *et al.* Qualidade de vida e depressão em pacientes submetidos à laringectomia total e parcial. **Clínicos**, v. 60, n. 2, p. 135-42, 2005.
- BOZEC, A. *et al.* Current role of total laryngectomy in the era of organ preservation. **Cancers (Basel)**, v. 12, n. 3, p. 584, 2020.
- BROOK, I. Eating again: a physician's personal experience after laryngectomy. **Nutr Cancer**, v. 64, n. 5, p. 635-6, 2012.
- CALDAS, A. S. *et al.* Alterações e avaliação das funções do olfato e do paladar em laringectomizados totais: revisão sistemática. **J Soc Bras Fonoaudiol**, v. 23, n. 1, p. 82-8, 2011.
- CALDAS, A. S. *et al.* Disfunção gustativa e olfatória em laringectomizados. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 79, n. 5, p. 546-54, 2013.
- CANTWELL, L. A. *et al.* Nutritional prehabilitation in head and neck cancer: a systematic review. **Support Care Cancer**, v. 30, n. 11, p. 8831-43, 2022.
- CASTILLO, M. The complicated equation of smell, flavor, and taste. **AJNR Am J Neuroradiol**, v. 35, p. 1243-5, 2014.
- CONTRI, P. V. **Associação da gravidade da demência devido à doença de Alzheimer com o paladar de idosos**. 2015. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.
- CROWDER, S. L. *et al.* Nutrition impact symptoms and associated outcomes in post-chemoradiotherapy head and neck cancer survivors: a systematic review. **J Cancer Surviv**, v. 12, n. 4, p. 479-94, 2018.
- DENIZ, M. *et al.* Nasal mucociliary clearance in total laryngectomized patients. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 263, n. 12, p. 1099-104, 2006.
- DOTY, R. L. Age-related deficits in taste and smell. **Otorhinolaryngol Clin N Am**, v. 51, p. 815-25, 2018.

DOTY, R. L. Epidemiology of smell and taste dysfunction. In: DOTY, R. L. (ed.). **Handbook of Clinical Neurology**, Smell and Taste, v. 164, 3<sup>rd</sup> series, Elsevier; 2019a. chap. 1, p. 3-13.

DOTY, R. L. Psychophysical testing of smell and taste function. In: DOTY, R. L. (ed.). **Handbook of Clinical Neurology**, Smell and Taste, v. 164, 3<sup>rd</sup> series, Elsevier; 2019b. chap. 15, p. 229-46.

DOTY, R. L. Treatments for smell and taste disorders: A critical review. In: DOTY, R. L. (ed.). **Handbook of Clinical Neurology**, Smell and Taste, v. 164, 3<sup>rd</sup> series, Elsevier; 2019c. chap. 25, p. 455-79.

DRARENI, K. *et al.* Relationship between food behavior and taste and smell alterations in cancer patients undergoing chemotherapy: A structured review. **Sem Oncol**, v. 46, n. 2, p. 160-72, 2019.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **J Psychiatr Res**, v. 12, n. 3, p. 189-98, 1975.

FLUITMAN, K.S. *et al.* Poor taste and smell are associated with poor appetite, macronutrient intake, and dietary quality but not with undernutrition in older adults. **J Nutr**, v. 151, n. 3, p. 605-14, 2021.

FUJII, M. *et al.* Olfactory acuity after total laryngectomy. **Chem Senses**, v. 27, n. 2, p. 117-21, 2002.

GALANIHA, L. T.; NOLDEN, A. A. The role of saliva in taste dysfunction among cancer patients: Mechanisms and potential treatment. **Oral Oncol**, v. 133, p. 106030, 2022.

GENTER, M. B.; DOTY, R. L. Toxic exposures and the senses of taste and smell. In: DOTY, R. L. (ed.). **Handbook of Clinical Neurology**, Smell and Taste, v. 164, 3<sup>rd</sup> series, Elsevier; 2019. chap. 22, p. 389-408.

GUIBERT, M. *et al.* Quality of life in patients treated for advanced hypopharyngeal or laryngeal cancer. **Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis**, v.128, n. 5, p. 218-23, 2011.

GÜRBÜZ, D. *et al.* Reabilitação olfatória e alterações do volume do bulbo olfatório em pacientes submetidos à laringectomia total: um estudo prospectivo randomizado. **Braz J Otorhinolaringol**, v. 88, n. 4, p. 607-12, 2022.

HANNA, E. *et al.* Quality of life for patients following total laryngectomy vs chemoradiation for laryngeal preservation. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 130, n. 7, p. 875-9, 2004.

HENKIN, R.I. *et al.* Hyposmia following laryngectomy. **Lancet**, v. 2, n. 7566, p. 479-81, 1968.

HILGERS, F. J. M. *et al.* Rehabilitation of olfaction after laryngectomy by means of a nasal airflow-inducing maneuver: the "polite yawning" technique. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 126, n. 6, p. 726-32, 2000.

HILGERS, F. J. M. *et al.* Long-term results of olfaction rehabilitation using the nasal airflow-inducing ("polite yawning") maneuver after total laryngectomy. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg.**, v. 128, n. 6, p. 648-54, 2002.

HUMMELSHEIM, M. *et al.* Care need and dry mouth as risk indicators for impaired taste and smell. **Sci Rep**, v. 11, n. 1, p. 20419, 2021.

JAIME-LARA, R. B. *et al.* A systematic review of the biological mediators of fat taste and smell. **Physiol Rev**, v. 103, n. 1, p. 855-918, 2023.

LANDIS, B. N.; HUMMEL, T. The smell and taste corner: The human chemical senses are useless, are they not? **ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec**, v. 81, p. 183-4, 2019.

LENNIE, T. A.; CHRISTMAN, S. K.; JADACK, R. A. Educational needs and altered eating habits following a total laryngectomy. **Oncol Nurs Forum**, v. 28, n. 4, p. 667-74, 2001.

LESSER, G. J. *et al.* Lactoferrin supplementation for taste and smell abnormalities among patients receiving cancer chemotherapy. **Support Care Cancer**, v. 30, n. 3, p. 2017-25, 2022.

LOTEMPPIO, M. M. *et al.* Comparison of quality of life outcomes in laryngeal cancer patients following chemoradiation vs. total laryngectomy. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 132, p. 948-53, 2005.

MAI, Y. *et al.* Self-assessment of olfactory function using the "Sniffin' Sticks". **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 280, p. 3673-85, 2023.

MARZOUKI, H.Z. *et al.* Short and Long-Term Voice and Swallowing-Related Quality of Life in Patients Who Underwent Total Laryngectomy and Tracheoesophageal Puncture. **Cureus**. 2022 Aug 2;14(8):e27609. doi: 10.7759/cureus.27609. PMID: 35928174; PMCID: PMC9345285.

McGETTIGAN, N. *et al.* Subjective and objective assessment of taste and smell sensation in advanced cancer. **Am J Hosp Palliat Care**, v. 36, n. 8, p. 688-96, 2019.

MARTÍN MÉNDEZ, L.; GAVILÁN BOUZAS, J; HERRANZ GONZÁLEZ-BOTAS, J. Calidad de vida de pacientes operados de cáncer de laringe. **Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello**, v. 28, n. 3, p. 195-202, 2000.

METREAU, A. *et al.* Long-term functional and quality of life evaluation after treatment for advanced pharyngolaryngeal carcinoma. **Head Neck**, v. 36, n. 11, p. 1604-10, 2014.

MIANI, C. *et al.* Olfactory mucosa histological findings in laryngectomees. **Eur Arch Otorrinolaringol**, v. 260, n. 10, p. 529-35, 2003.

MIRANDA, M. I. Taste and odor recognition memory: the emotional flavor of life **Rev. Neurosci**, v. 23, n. 6, p.481-99, 2012.

MOOR, J. W.; RAFFERTY, A.; SOOD, S. Can laryngectomees smell? Considerations regarding olfactory rehabilitation following total laryngectomy. **J Laryngol Otol**, v.124, n. 4, p. 361-5, 2010.

MORALES-PUEBLA, J. M. *et al.* Olfactory rehabilitation after total laryngectomy. **Acta Otorrinolaringol Esp**, v. 61, n. 2, p. 128-34, 2010.

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

MUELLER, C. *et al.* Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated "taste strips". **Rhinology**. 2003 Mar;41(1):2-6. PMID: 12677732.

MUMOVIC, G.; HOCEVAR-BOLTEZAR, I. Olfaction and gustation abilities after a total laryngectomy. **Radiol Oncol.**, v. 48, n. 3, p. 301-6, 2014.

OLOFSSON, J. K.; FREIHERR, J. Neuroimaging of smell and taste. **Handbook of Clinical Neurology**, Smell and Taste, v. 164, 3<sup>rd</sup> series, Elsevier; 2019. chap. 17, p. 263-82.

PAULA, F. C.; GAMA, R. R. Avaliação de qualidade de vida em laringectomizados totais. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço**, v. 38, n. 3, p. 177-82, 2009.

PAWAR, P.V. *et al.* Current status and future prospects in prosthetic voice rehabilitation following laryngectomy. **J Cancer Res Ther**, v. 4, n. 4, p. 186-91, 2008.

PIOVESANA, P.M. *et al.* Revisão: Metodologias para análise da sensibilidade gustativa ao sal. **Braz J. Food Technol**, v. 15, n. 3, p. 182-90, 2012.

REED, D. R.; KNAAPILA, A. Genetics of taste and smell: poisons and pleasures. **Prog Mol Biol Transl Sci**, v. 94, p. 213-240, 2010.

RISBERG-BERLIN, B. *et al.* Effects of total laryngectomy on olfactory function, health-related quality of life, and communication: a 3-year follow-up study. **BMC Ear Nose Throat Disord**, v. 9, p. 8, 2009.

- RIVA, G. *et al.* Impairment of smell and taste after total laryngectomy. **Ann Otol Rinolaringologia Laringol**, v. 126, n. 7, p. 548-54, 2017.
- ROLLS, E. T. Taste and smell processing in the brain. In: DOTY, R. L. (ed.). **Handbook of Clinical Neurology**, Smell and Taste, v. 164, 3<sup>rd</sup> series, Elsevier; 2019. chap. 7, p. 97-118.
- SAPIR, E. *et al.* Predictors of dysgeusia in patients with oropharyngeal cancer treated with chemotherapy and intensity modulated radiation therapy. **Int J Radiat Oncol Biol Phys.**, v. 96, n. 2, p. 354-61, 2016.
- SEWNAIK, A. *et al.* Surgery for recurrent laryngeal carcinoma after radiotherapy: partial laryngectomy or total laryngectomy for a better quality of life? **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 132, n. 1, p. 95-8, 2005.
- SCHIFFMAN, S. S.; GRAHAM, B. G. Taste and smell perception affect appetite and immunity in the elderly. **Eur J Clin Nutr**, v. 54, Suppl 3, S54-S63, 2000.
- SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2020. **CA Câncer J Clin.**, v. 70, n. 1, p. 7-30, 2020.
- SINGER, M. I.; BLOM, E. D. An endoscopic technique for restoration of voice after laryngectomy. **Ann Otol Rhinol Laryngol**, v. 89, n. 6, p. 529-33, 1980.
- SIVIERO, M. *et al.* Somesthetic, gustatory, olfactory function and salivary flow in patients with neuropathic trigeminal pain. **Oral Dis**, v.16, n. 5, p. 482-7, 2010.
- SPOTTEN, L. *et al.* Subjective taste and smell changes in treatment-naive people with solid tumours. **Support Care Cancer**, v. 24, n. 7, p. 3201-8, 2016.
- SPOTTEN, L. *et al.* Subjective and objective taste and smell changes in câncer. **Ann Oncol**, v. 28, n. 5, p. 969-84, 2017.
- THORNE, T.; OLSON, K.; WISMER, W. A state-of-the-art review of the management and treatment of taste and smell alterations in adult oncology patients. **Support Care Cancer**, v. 23, n. 9, p. 2843-51, 2015.
- TÖLE, J. C.; BEHRENS, M.; MEYERHOF, W. Taste receptor function. In: DOTY, R. L. (ed.). **Handbook of Clinical Neurology**, Smell and Taste, v. 164, 3<sup>rd</sup> series, Elsevier; 2019. chap. 11, p. 173-85.
- van DAM, F. S. F. *et al.* Deterioration of olfaction and gustation as a consequence of total laryngectomy. **Laryngoscope**, v. 109, n. 7, p. 1150-5, 2009.
- VARTANIAN, J. G. *et al.* Brazilian-Portuguese validation of the University of Washington Quality of Life Questionnaire for patients with head and neck cancer. **Head Neck**, v. 28, n. 12, p. 1115-21, 2006.



VEYSELLER, B. *et al.* Reduced olfactory bulb volume in total laryngectomy patients: a magnetic resonance imaging study. **Rhinology**, v. 49, n. 1, p. 112-6, 2011.

VILASECA, I.; CHEN, A. Y.; BACKSCHEIDER, A. G. Long-term quality of life after total laryngectomy. **Head Neck**, v. 28, n. 4, p. 313-20, 2006.

VRIES, Y.C. *et al.* Taste and smell perception and quality of life during and after systemic therapy for breast cancer. **Breast Cancer Res Treat**, v. 170, n. 1, p. 27-34, 2018.

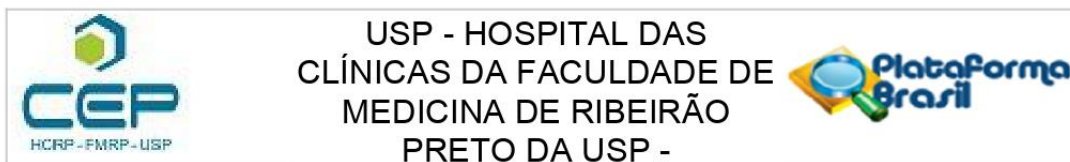
WONG, E. *et al.* Smell-related quality of life changes after total laryngectomy: a multi-centre study. **Eur Arch Otorhinolaringol**, v. 280, n. 8, p. 3861-6, 2023.

ZOTTI, P. *et al.* The EORTC quality of life questionnaire-head and neck 35 in Italian laryngectomized patients. European organization for research and treatment of cancer. **Quality of Life Res**, v. 9, n. 10, p. 1147-53, 2000.

## **9. Anexos**

---

## ANEXO A - COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Qualidade de vida e sensibilidades gustativa e olfatória em laringectomizados totais

**Pesquisador:** Hilton Marcos Alves Ricz

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 43042920.9.0000.5440

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

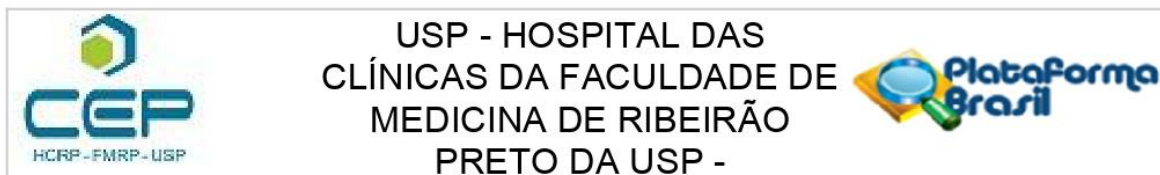
#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.556.132

#### Apresentação do Projeto:

Dependendo da extensão do tumor, o tratamento dos carcinomas laríngeos pode ser realizado por radioterapia, associada ou não com quimioterapia, cirurgia, ou a cirurgia combinada com a radioterapia. Além disso, após a laringectomia total ou a laringectomia total com faringectomia parcial, a respiração e a fala são alteradas; a deglutição precisa ser reaprendida; o cheiro e sabor são atenuados; levantar objetos pesados, forçar e tossir são comprometidos. Objetivo: avaliar e comparar a qualidade de vida e as sensibilidades gustativa e olfatória em laringectomizados totais, nas condições antes e depois da cirurgia e após tratamento complementar de radioterapia. Metodologia: Trata-se de um estudo observacional (não experimental), do tipo correlação, com abordagem quantitativa e descritiva. Modelo de pesquisa transversal, cuja coleta será realizada em um único momento. Participarão deste estudo laringectomizados totais ou laringectomizados totais com faringectomia parcial, de ambos os sexos, assistidos na Divisão de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do HCFMRP-USP e indivíduos submetidos à radioterapia. Serão excluídos os pacientes que apresentarem pontuação abaixo da nota de corte no Mini Exame do Estado Mental. Os sujeitos responderão a um questionário para se conhecer a história pregressa, diagnóstico, tratamento radioterápico e hábitos alimentares, com o objetivo de identificar possíveis critérios de exclusão para pesquisa. Os indivíduos selecionados serão convidados a participar do estudo durante a internação no período

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 4.556.132

pré-operatório, pessoalmente. Após aceitação e consentimento por escrito, o participante será encaminhado para a avaliação da qualidade de vida e das sensibilidades gustativa e olfatória. Os dados receberão tratamento estatístico específico. Para a análise estatística, será utilizado o software SPSS Statistics versão 20 para Windows. (Trabalho para conclusão de residência multiprofissional)

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar e comparar a qualidade de vida e as sensibilidades gustativa e olfatória em laringectomizados totais, antes e depois da cirurgia e após tratamento complementar de radioterapia.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Para o desenvolvimento do presente estudo, serão planejados o fluxograma e a execução dos procedimentos para evitar possíveis danos ao participante. Caso o participante apresente alguma queixa de agravo decorrente da pesquisa, o pesquisador responsável prestará assistência. O participante será informado que se houver cansaço físico ou esgotamento pela participação na pesquisa ou qualquer risco imprevisto de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual, em qualquer fase da pesquisa e dela decorrente, o processo de coleta será suspenso. Os procedimentos para avaliação são inofensivos e não invasivos. Não há previsão direta de benefício ao participante com a coleta dos dados, mas no futuro, com todos os dados tabulados será possível avaliar o impacto das condições alimentares, referentes às alterações gustativas e/ou olfatórias para esta amostra e, possibilitará futuras intervenções fonoaudiológicas. Estes achados poderão contribuir com a reabilitação dos pacientes submetidos à LT.

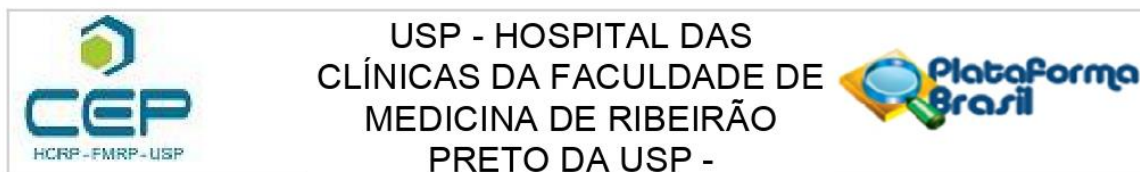
#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto está bem fundamentado, contribui para ampliação do conhecimento científico e poderá subsidiar pesquisas futuras bem como desenvolvimento de estratégias de intervenção para diminuir os prejuízos decorrentes da laringectomia total. Tem mérito científico e respeita todas as recomendações legais para pesquisas com seres humanos.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresenta todos os termos obrigatórios. O TCLE especifica os riscos e tudo que será feito para minimizá-los, sendo bem detalhado. Orçamento condizente com o projeto e os pesquisadores apresentam declaração de responsabilidade para cumprimento de todos os procedimentos éticos referentes à pesquisa.

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 4.556.132

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Adequado, porém coletar a rubrica do participante e do pesquisador em todas as páginas do TCLE.

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

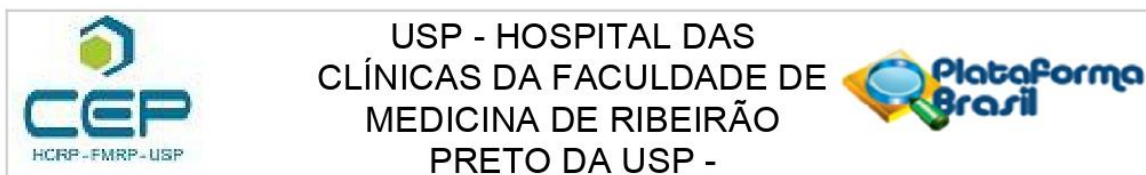
Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento  | Arquivo                                       | Postagem               | Autor                    | Situação |
|---|---|------------------------|--------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1640459.pdf | 09/02/2021<br>18:46:24 |                          | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.pdf                                      | 09/02/2021<br>18:45:56 | Hilton Marcos Alves Ricz | Aceito   |
| Folha de Rosto  | FolhaRosto.pdf                                | 16/11/2020<br>11:47:38 | Hilton Marcos Alves Ricz | Aceito   |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura                | UPC.pdf                                       | 16/11/2020<br>11:47:16 | Hilton Marcos Alves Ricz | Aceito   |
| Declaração de Pesquisadores                               | DeclaracaoResponsabilidade.pdf                | 30/09/2020<br>17:18:18 | Hilton Marcos Alves Ricz | Aceito   |
| Orçamento   | OrcamentoFinanceiro.pdf                       | 30/09/2020<br>17:17:25 | Hilton Marcos Alves Ricz | Aceito   |
| Cronograma  | Cronograma.pdf                                | 30/09/2020<br>17:16:33 | Hilton Marcos Alves Ricz | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | Projeto.pdf                                   | 30/09/2020<br>17:16:12 | Hilton Marcos Alves Ricz | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 4.556.132

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIBEIRAO PRETO, 24 de Fevereiro de 2021

---

**Assinado por:**  
**MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

---

## ANEXO B - MINI EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)

### Descrição

É o teste mais utilizado para avaliar a função cognitiva por ser rápido (em torno de 10 minutos), de fácil aplicação, não requerendo material específico. Deve ser utilizado como instrumento de rastreamento não substituindo uma avaliação mais detalhada, pois, apesar de avaliar vários domínios (orientação espacial, temporal, memória imediata e de evocação, cálculo, linguagem-nomeação, repetição, compreensão, escrita e cópia de desenho), não serve como teste diagnóstico, mas sim para indicar funções que precisam ser investigadas. É um dos poucos testes validados e adaptados para a população brasileira.

### Usar

Teste de rastreamento e avaliação rápida da função cognitiva

### Apresentação do exame

Parte superior do formulário

---

#### 1. Orientação espacial (0-5 pontos):

Em que dia estamos?

- Ano
- Semestre
- Mês
- Dia
- Dia da Semana

---

#### 2. Orientação espacial (0-5 pontos):

Onde estamos?

- Estado
- Cidade
- Bairro
- Rua
- Local

---

#### 3. Repita as palavras (0-3 pontos):

- Caneca
- Tijolo
- Tapete

---

#### 4. Cálculo (0-5 pontos):

O senhor faz cálculos?

Sim (vá para a pergunta 4a)

Não (vá para a pergunta 4b)

4a. Se de 100 fossem tirados 7 quanto restaria? E se tirarmos mais 7?

- 93
- 86
- 79
- 72
- 65

4b. Soletre a palavra MUNDO de trás pra frente

- O
- D
- N
- No
- O

Memorização (0-3 pontos):

Peça para o entrevistado repetir as palavras ditas há pouco.

- Caneca
- Tijolo
- Tapete

Linguagem (0-2 pontos):

Mostre um relógio e uma caneta e peça para o entrevistado nomeá-los.

- Relógio
- Caneta

Linguagem (1 ponto):

Solicite ao entrevistado que repita a frase:

- NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ.

Linguagem (0-3 pontos):

Siga uma ordem de 3 estágios:

- Pegue esse papel com a mão direita.
- Dobre-o no meio.
- Coloque-o no chão.

Linguagem (1 ponto):

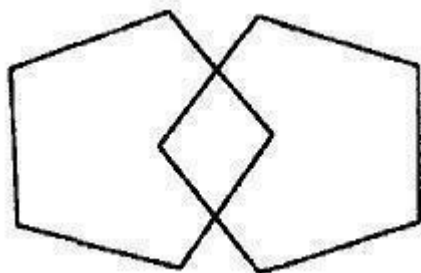
- Escreva em um papel: "FECHE OS OLHOS". Peça para o entrevistado ler a ordem e executá-la.

Linguagem (1 ponto):

- Peça para o entrevistado escrever uma frase completa. A frase deve ter um sujeito e um objeto e deve ter sentido. Ignore a ortografia.

Linguagem (1 ponto):

- Peça ao entrevistado para copiar o seguinte desenho. Verifique se todos os lados estão preservados e se os lados da intersecção formam um quadrilátero. Tremor e rotação podem ser ignorados.



Resultado: 0

---

Parte inferior do formulário

Observação para a montagem da calculadora

Soma de todas as caselas, cada uma vale 1 ponto.

---

Avaliação dos resultados

Normal: acima de 27 pontos

Demência: menor ou igual a 24 pontos; em caso de menos de 4 anos de escolaridade, o ponto de corte passa para 17, em vez de 24.

---

Escore médios para depressão

Depressão não-complicada: 25,1 pontos

Prejuízo cognitivo por depressão: 19 pontos

---

Área

Saúde do adulto e do idoso



## ANEXO C - QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA DA UNIVERSIDADE DE WASHINGTON (UW-QOL)

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 | <input type="checkbox"/> Eu não tenho dor;  |
| 075 | <input type="checkbox"/> Há dor leve não necessitando de medicação;                           |
| 050 | <input type="checkbox"/> Eu tenho dor moderada, requerendo uso de medicação regularmente;     |
| 025 | <input type="checkbox"/> Eu tenho dor severa controlada somente com medicamentos controlados; |
| 000 | <input type="checkbox"/> Eu tenho dor severa, não controlada por medicação.                   |

### 2. Aparência (marque uma alternativa):

|     |  |
|-----|--|
| 100 | <input type="checkbox"/> Não há mudança na minha aparência;  |
| 075 | <input type="checkbox"/> A mudança na minha aparência é mínima;  |
| 050 | <input type="checkbox"/> Minha aparência me incomoda, mas eu permaneço ativo;  |
| 025 | <input type="checkbox"/> Eu me sinto desfigurado significativamente e limito minhas atividades devido a minha aparência; |
| 000 | <input type="checkbox"/> Eu não posso estar com outras pessoas devido a minha aparência.                                 |

### 3. Atividade (marque uma alternativa):

|     |  |
|-----|--|
| 100 | <input type="checkbox"/> Eu estou tão ativo quanto sempre estive;  |
| 075 | <input type="checkbox"/> Existem vezes em que não posso manter meu ritmo antigo, mas não frequentemente;                   |
| 050 | <input type="checkbox"/> Eu estou frequentemente cansado e tenho diminuído minhas atividades embora eu ainda saia de casa; |
| 025 | <input type="checkbox"/> Eu não saio de casa porque eu não tenho força;  |
| 000 | <input type="checkbox"/> Eu geralmente fico na cama ou na cadeira, e não saio de casa.                                     |

### 4. Recreação (marque uma alternativa):

|     |  |
|-----|--|
| 100 | <input type="checkbox"/> Não há limitações para recreação em casa ou fora de casa;                               |
| 075 | <input type="checkbox"/> Há poucas coisas que eu não posso fazer, mas eu ainda saio de casa para me divertir;    |
| 050 | <input type="checkbox"/> Há muitas vezes que eu gostaria de sair mais de casa, mas eu não estou bem para isso;   |
| 025 | <input type="checkbox"/> Há limitação severa para o que eu posso fazer, geralmente eu fico em casa e assisto tv; |
| 000 | <input type="checkbox"/> Eu não posso fazer nada agradável.  |

### 5. Deglutição (marque uma alternativa):

|     |   |
|-----|---|
| 100 | <input type="checkbox"/> Eu posso engolir tão bem como sempre;                  |
| 067 | <input type="checkbox"/> Eu não posso engolir algumas comidas sólidas;          |
| 033 | <input type="checkbox"/> Eu posso engolir somente comidas líquidas;             |
| 000 | <input type="checkbox"/> Eu não posso engolir, porque desce errado e me sufoca. |

### 6. Mastigação (marque uma alternativa):

|     |  |
|-----|--|
| 100 | <input type="checkbox"/> Eu posso mastigar tão bem como sempre;  |
| 050 | <input type="checkbox"/> Eu posso comer alimentos sólidos leves, mas não consigo mastigar algumas comidas; |
| 000 | <input type="checkbox"/> Eu não posso mastigar nem mesmo alimentos leves.                                  |

## 7. Fala (marque uma alternativa):

|     |  |
|-----|--|
| 100 | <input type="checkbox"/> Minha fala é a mesma de sempre;   |
| 067 | <input type="checkbox"/> Eu tenho dificuldade para dizer algumas palavras, mas eu posso ser entendido mesmo ao telefone; |
| 033 | <input type="checkbox"/> Somente minha família e amigos podem me compreender;  |
| 000 | <input type="checkbox"/> Eu não sou entendido pelos outros.  |

## 8. Ombro (marque uma alternativa):

|     |   |
|-----|---|
| 100 | <input type="checkbox"/> Eu não tenho problemas com meu ombro;                                |
| 067 | <input type="checkbox"/> Meu ombro é endurecido, mas isto não afeta minha atividade ou força; |
| 033 | <input type="checkbox"/> Dor e fraqueza em meu ombro me fizeram mudar meu trabalho;           |
| 000 | <input type="checkbox"/> Eu não posso trabalhar devido a problemas em meu ombro.              |

## 9. Paladar (marque uma alternativa):

|     |   |
|-----|---|
| 100 | <input type="checkbox"/> Eu sinto o sabor da comida normalmente;              |
| 067 | <input type="checkbox"/> Eu sinto o sabor da maioria das comidas normalmente; |
| 033 | <input type="checkbox"/> Eu posso sentir o sabor de algumas comidas;          |
| 000 | <input type="checkbox"/> Eu não sinto o sabor de nenhuma comida.              |

## 10. Saliva (marque uma alternativa):

|     |  |
|-----|--|
| 100 | <input type="checkbox"/> Minha saliva é de consistência normal;                        |
| 067 | <input type="checkbox"/> Eu tenho menos saliva que o normal, mas ainda é o suficiente; |
| 033 | <input type="checkbox"/> Eu tenho muito pouca saliva;                                  |
| 000 | <input type="checkbox"/> Eu não tenho saliva.  |

## 11. Humor (marque uma alternativa):

|     |   |
|-----|---|
| 100 | <input type="checkbox"/> Meu humor é excelente e não foi afetado pelo meu câncer;                               |
| 075 | <input type="checkbox"/> Meu humor é geralmente bom e é somente afetado por causa do meu câncer ocasionalmente; |
| 050 | <input type="checkbox"/> Eu não estou nem com bom humor nem deprimido por causa do meu câncer;                  |
| 025 | <input type="checkbox"/> Eu estou um pouco deprimido por causa do meu câncer;                                   |
| 000 | <input type="checkbox"/> Eu estou extremamente deprimido por causa do meu câncer.                               |

## 12. Ansiedade (marque uma alternativa):

|     |   |
|-----|---|
| 100 | <input type="checkbox"/> Eu não estou ansioso por causa do meu câncer;      |
| 067 | <input type="checkbox"/> Eu estou um pouco ansioso por causa do meu câncer; |
| 033 | <input type="checkbox"/> Eu estou ansioso por causa do meu câncer;          |
| 000 | <input type="checkbox"/> Eu estou muito ansioso por causa do meu câncer.    |

13. Quais problemas tem sido os mais importantes para você durante os últimos sete dias?

Marque (X) em até três alternativas:

|                                     |                                    |                                     |
|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Dor        | <input type="checkbox"/> Recreação | <input type="checkbox"/> Fala       |
| <input type="checkbox"/> Saliva     | <input type="checkbox"/> Aparência | <input type="checkbox"/> Deglutição |
| <input type="checkbox"/> Ombro      | <input type="checkbox"/> Humor     | <input type="checkbox"/> Atividade  |
| <input type="checkbox"/> Mastigação | <input type="checkbox"/> Paladar   | <input type="checkbox"/> Ansiedade  |

## QUESTÕES GERAIS

1. Comparando com o mês antes de você desenvolver o câncer, como você classificaria sua qualidade de vida relacionada à saúde? Marque uma alternativa:

|  |
|--|
| <input type="checkbox"/> Muito melhor          |
| <input type="checkbox"/> Mais ou menos o mesmo |
| <input type="checkbox"/> Um pouco melhor       |
| <input type="checkbox"/> Um pouco pior         |
| <input type="checkbox"/> Muito pior            |

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

|                                    |                                    |                                     |
|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Excelente | <input type="checkbox"/> Espaçoso  | <input type="checkbox"/> Média      |
| <input type="checkbox"/> Boa       | <input type="checkbox"/> Muito boa | <input type="checkbox"/> Muito ruim |

3. 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 nos últimos 7 dias. (marque uma alternativa)

|                                    |                                    |                                     |
|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Excelente | <input type="checkbox"/> Espaçoso  | <input type="checkbox"/> Média      |
| <input type="checkbox"/> Boa       | <input type="checkbox"/> Muito boa | <input type="checkbox"/> Muito ruim |

4. 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:

---



---



---



---



---



---

Instruções para o uso da versão validada em português do Questionário de qualidade de vida da Universidade de Washington:

- Preferencialmente, o questionário deve ser preenchido pelo paciente, na eventualidade do paciente não ser capaz de responder (nível sociocultural), um profissional da saúde treinado pode aplicar o questionário. Não é aconselhável que um médico aplique o mesmo no paciente.
- O questionário entregue ao paciente não deve constar os números referentes ao escore, somente o espaço para assinalar a resposta do paciente.
- O escore total de qualidade de vida é obtido pela soma de todos os valores correspondentes a resposta do paciente.

## ***10. Apêndices***

---

## APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA  
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FMRP-USP  
RIBEIRÃO PRETO

Divisão de Cirurgia de Cabeça e Pescoço

Av. Bandeirantes 3900, Monte Alegre, 14048-900, Ribeirão Preto - SP

Fone: 55 16 36022353

Email: hricz@fmrp.usp.br



### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título do projeto:** Qualidade de vida e sensibilidades gustativa e olfatória em laringectomizados totais

**Pesquisadores responsáveis**

Prof. Dr. Hilton Marcos Alves Ricz (CPF: 886949256-72    RG:20.574.470-9    CRM: 82786)  
 Profa. Dra. Lílian Neto Aguiar Ricz (CPF: 163.922.388-67    RG: 11.105.302-X    CRFa 6834)  
 Fga. Letícia Marques Castro Tostes (CPF: 442.649.948-88    RG: 45.848.680 - 2    CRFa: 20365)

**Colaboradores:** Fga. Dra. Telma Kioko Takeshita Monaretti e Dr. Pedro Polastri Lima Peixoto

**Contato:** Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

Av. Bandeirantes, 3900. Monte Alegre. Ribeirão Preto-SP, 14048-900.

Telefones: 16 3602-2353 e 16 3602-2328

Celulares: 16 99761-8616 (Profa. Dra. Lílian Neto Aguiar Ricz) ou 16 99715-8452 (Prof. Dr. Hilton Marcos Alves Ricz)

Emails: liricz@fmrp.usp.br

hricz@fmrp.usp.br

leticia\_marques\_castro@hotmail.com

**Nome do voluntário:** \_\_\_\_\_

**Registro HCRP nº:** \_\_\_\_\_

**Endereço:** \_\_\_\_\_

**Telefone:** (    ) \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Convidamos o(a) senhor(a) para participar do projeto intitulado “**Qualidade de vida e sensibilidades gustativa e olfatória em laringectomizados totais**”.

Para participar é necessário que o(a) senhor(a) leia este documento e tire suas dúvidas. O objetivo deste documento é oferecer ao(a) senhor(a) as informações sobre a pesquisa e, se assinado, dará a sua permissão para participar do estudo. No documento estão escritos o objetivo, os procedimentos, os benefícios e os eventuais riscos ou desconfortos em participar. Caso não

Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Localizado no subsolo do Hospital das Clínicas, atende de segunda a sexta feira das 8:00 às 17:00, pelo telefone (16) 3602-2228, e pelo e-mail: [cep@hcrp.fmrp.usp.br](mailto:cep@hcrp.fmrp.usp.br)

entenda algum termo ou tenha qualquer dúvida, por favor, solicite para que seja explicado para o(a) senhor(a). O(a) senhor(a) só deve participar do estudo, caso queira. Sua participação é absolutamente voluntária.

Informo que este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será oferecido em duas vias, uma ficará com o(a) senhor(a) e a outra com os pesquisadores.

#### **DO QUE SE TRATA O ESTUDO?**

Uma possibilidade de tratamento para o câncer que acomete a garganta (laringe) é a retirada cirúrgica de toda a laringe, chamada de laringectomia total, que pode ou não ser complementada com radioterapia. Dentre as alterações causadas pela laringectomia total estão a perda ou alteração da capacidade de sentir o sabor dos alimentos (alteração do paladar) e a perda ou alteração da capacidade de sentir o cheiro (alteração do olfato), comprometendo a sua qualidade de vida.

Não se sabe exatamente se estas alterações acontecem em todos os indivíduos, se parcialmente ou totalmente, e em que momento elas aparecem, e quanto atrapalha a vida dos indivíduos que foram tratados pela laringectomia total. O conhecimento destes problemas pode ajudar a desenvolver estratégias para diminuir estas alterações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com câncer de laringe e que precisam fazer a cirurgia como opção de tratamento.

Portanto, este estudo tem o objetivo de identificar se existe a perda total ou parcial da capacidade de sentir sabor (paladar), cheiro (olfato) e qual o impacto na sua qualidade de vida após a cirurgia.

#### **COMO SERÁ REALIZADO O ESTUDO?**

Para fazer este estudo, acompanharemos o(a) senhor(a) durante seus retornos ambulatoriais no Hospital das Clínicas. O(a) senhor(a) será avaliado(a) antes da internação para a laringectomia total, 30 a 45 dias após a cirurgia e depois do término da radioterapia, nos casos em que este tratamento for necessário, para saber se existe a perda total ou parcial do gosto (paladar), do cheiro (olfato) e o impacto disto na sua qualidade de vida.

Para isto, em cada um dos dias (antes da internação para cirurgia, depois da cirurgia e depois da radioterapia), conforme já mencionado acima, serão realizados três procedimentos:

1- Inicialmente será oferecido tiras de papel de filtro mergulhadas (embebidas) em um líquido (soluções) contendo diferentes sabores: doce, salgado, amargo (sabor do café), ácido (sabor do limão) e umami (sabor neutro). Cada tira será colocada em cima da sua língua, sem que o(a) senhor(a) saiba qual é o sabor, para sentir. No total, serão colocadas na língua do(a) senhor(a),

três tiras de cada gosto (15 tiras) e mais três tiras sem gosto, que serão mergulhadas em água destilada, totalizando 18 tiras de papel de filtro. Somente após a avaliação de todos os sabores, será informado a respeito dos resultados apresentados. Para aqueles sabores que o(a) senhor(a) apresentar dificuldade em percebê-los, será explicado a respeito. Ainda não há tratamento para isso. Vamos avaliar exatamente isso, para identificar a presença ou não de tais possíveis alterações.

2- Em seguida, será avaliada a capacidade de sentir o cheiro (sensibilidade olfatória). O(a) senhor(a) será orientado(a) a aproximar o nariz próximo à “boca” de garrafas contendo separadamente água destilada e soluções de isopropanol que é um líquido (solução) transparente, um tipo de álcool, que não faz mal à saúde. A concentração de álcool será iniciada na quantidade mínima, sendo aumentada até o(a) senhor(a) perceber o cheiro e assim será finalizada essa avaliação.

3- Por último, será aplicado um questionário com 12 itens para avaliação da sua qualidade de vida, sendo que cada questão apresenta 3 a 5 opções de resposta, com pontuação variando de 0 a 100.

O tempo de duração destes procedimentos é de aproximadamente 20 a 30 minutos. Caso o(a) senhor(a) venha a se cansar, a pesquisa poderá ser suspensa, se desejar. As avaliações ocorrerão sempre nos dias em que o(a) senhor(a) vier ao hospital para retornos médicos, portanto, não haverá necessidade de vindas exclusivas para participar do estudo.

#### **AS AVALIAÇÕES DA CAPACIDADE DE SENTIR SABOR, SENTIR CHEIRO E DA QUALIDADE DE VIDA OFERECEM ALGUM RISCO, PREJUÍZO, DESCONFORTO OU DANO?**

Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos diretos ou indiretos com graus variados, considerando cada procedimento de cada estudo. Para o desenvolvimento deste estudo foram revistos o fluxograma e a realização dos procedimentos para evitar possíveis prejuízos ao participante, em especial o desconforto com a participação na pesquisa. Caso apresente alguma queixa de agravo decorrente da pesquisa, os pesquisadores responsáveis, prestarão assistência e se possível a resolução. Se houver cansaço físico ou mental pela participação na pesquisa ou qualquer risco imprevisto de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual, em qualquer fase da pesquisa e dela decorrente, o processo de coleta será suspenso imediatamente.

Durante todo o processo, os participantes poderão sentir cansaço, estresse ou desconforto, causado pelo tempo necessário para verificar os sabores das tiras com sabor, cheiro e a qualidade de vida. Contudo, estes desconfortos serão evitados e serão reduzidos ao máximo.

#### **O ESTUDO TRARÁ ALGUM BENEFÍCIO?**

Não há proveito direto ou indireto, imediato ou posterior, recebido pelo participante em decorrência de sua participação na pesquisa. Este estudo visa verificar os efeitos da cirurgia, proporcionando conhecimento e realização de estratégias que possam auxiliar na melhora das queixas relacionadas com a perda ou diminuição do gosto (paladar), do cheiro (olfato) e o impacto na qualidade de vida.

#### **O PARTICIPANTE TERÁ GASTOS OU DESPESAS PARA PARTICIPAR DO ESTUDO?**

Não. Como o(a) senhor(a) será avaliado nos seus retornos ambulatoriais normais, não haverá encargos para a sua participação no estudo. Como também, não haverá nenhum benefício financeiro ou pagamento para sua colaboração. Todos os materiais utilizados na pesquisa serão fornecidos pelos responsáveis.

#### **O QUE ACONTECE COM QUEM NÃO PARTICIPA DO ESTUDO?**

Nada. O seguimento e os retornos do(a) senhor(a) serão realizados independentemente da participação na pesquisa e este fato não influenciará de modo algum no tipo de tratamento ao qual o(a) senhor(a) tem direito. O seu acompanhamento ambulatorial ocorrerá das maneiras corriqueiras nos Ambulatórios que faz seguimento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, independentemente da participação ou não na pesquisa.

#### **UMA VEZ PARTICIPANDO DO ESTUDO É POSSÍVEL DESISTIR?**

Sim. Será mantido total sigilo sobre a identidade dos participantes e em qualquer momento o(a) senhor(a) poderá desistir da participação, e conseqüentemente seus dados não serão utilizados na pesquisa, sem quaisquer despesas ou interferência no tratamento da sua doença.

O(A) senhor(a) receberá assistência integral no decorrer da pesquisa, se algum problema decorrer desta, bem como esclarecer qualquer dúvida que apareça antes ou durante a realização do estudo. Caso seja identificada qualquer alteração durante as avaliações, o(a) senhor(a) será assistido pelos pesquisadores ou encaminhado para avaliação necessária complementar.

Por fim, caso se sinta lesado(a), o(a) senhor(a) tem o direito de solicitar indenização, conforme legislação vigente.

Concordando em participar da pesquisa voluntariamente o(a) senhor(a) assinará este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual consta os dados dos pesquisadores envolvidos, caso necessite de maiores informações, ou por qualquer outra necessidade.



As informações resultantes deste estudo serão confidenciais, sendo que os dados coletados serão divulgados somente do ponto de vista acadêmico e científico, sem que o(a) senhor(a) seja reconhecido(a). A sua identidade não será divulgada, e afirmo que não serão utilizadas as informações em prejuízo do(a) senhor(a). Durante todo o estudo e nas publicações, seu nome será mantido em absoluto sigilo.

Os responsáveis têm a garantia de receber respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa.

Para esclarecimento de possíveis dúvidas, reclamar de eventuais desconfortos oriundos dos procedimentos, ou se você se sentir prejudicado eticamente, poderá entrar em contato conosco no local e telefones que constam no início deste termo.

Caso queira apresentar queixa em relação à participação do estudo, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa - Av. Bandeirantes, 3900 - CEP. 14049-900- Ribeirão Preto / SP na Seção de Apoio à Pesquisa, de segunda à sexta das 8 às 17 h, ou pelo telefone (16) 3602-2228, e-mail: [cep@hcrp.fmrp.usp.br](mailto:cep@hcrp.fmrp.usp.br).

Ribeirão Preto, ...../...../.....

---

**Assinatura do voluntário de pesquisa ou responsável**

Nome:

RG:

Data:

---

**Assinatura do pesquisador responsável pela informação e coleta do TCLE**

Nome:

RG:

Data:

---

Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Localizado no subsolo do Hospital das Clínicas, atende de segunda a sexta feira das 8:00 às 17:00, pelo telefone (16) 3602-2228, e pelo e-mail: [cep@hcrp.fmrp.usp.br](mailto:cep@hcrp.fmrp.usp.br)

---

**APÊNDICE B - - QUESTIONÁRIO SISTEMATIZADO: HISTÓRIA PREGRESSA**

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_/\_\_/\_\_

Data de nascimento: \_\_/\_\_/\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

Sexo:

M ( ) F ( ) gestante ( ) lactação ( )

Escolaridade:

- ensino fundamental: completo ( ) incompleto ( )

- ensino médio: completo ( ) incompleto ( )

- ensino superior: completo ( ) incompleto ( )

- pós-graduação ( )

Fumo: não ( ) sim ( ) quantidade diária/espórádica: \_\_\_\_\_

Consumo de álcool:

- até 2x/mês ( )

- 1 – 3x/semana ( )

- ≥ 4x/semana ( )

Antropometria: - peso: \_\_\_\_\_

- altura: \_\_\_\_\_

- CMI: \_\_\_\_\_

Presença de via alternativa de alimentação: não ( ) sim ( ) qual: GTT ( ) SNE ( )

Presença de traqueostomia: não ( ) sim ( )

Alergias e intolerâncias alimentares: não ( ) sim ( )

Quais:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_Hábitos alimentares:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Uso de medicamentos: não ( ) sim ( )

Quais:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Doenças: diabetes ( ) outras ( )

Quais:  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Diagnóstico de Carcinoma Espinocelular: boca ( ) laringe ( ) faringe ( )

Quanto o Sr./Sra. sente o gosto de 0 a 10: \_\_\_\_\_

Quanto o Sr./Sra. sente o cheiro de 0 a 10: \_\_\_\_\_

Início da introdução da via oral após o procedimento cirúrgico: \_\_\_\_\_

Tratamento radioterápico:

- início: \_\_\_\_\_

- número de sessões previstas: \_\_\_\_\_

- dosagem: \_\_\_\_\_

- fracionamento: \_\_\_\_\_