

CINTIA BAENA ELCHIN

**Avaliação do impacto nutricional do tratamento antineoplásico de pacientes
com câncer de cabeça e pescoço de interesse do cirurgião-dentista:
revisão sistemática**

São Paulo

2022

CINTIA BAENA ELCHIN

Avaliação do impacto nutricional do tratamento antineoplásico de pacientes com câncer de cabeça e pescoço de interesse do cirurgião-dentista: revisão sistemática

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas para obter o título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Reabilitação em Odontologia.

Orientador: Profa. Dra. Neide Pena Coto.

São Paulo
2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Elchin, Cintia Baena.

Avaliação do impacto nutricional do tratamento antineoplásico de pacientes com câncer de cabeça e pescoço de interesse do cirurgião-dentista: revisão sistemática / Cintia Baena Elchin; orientadora Neide Pena Coto. -- São Paulo, 2022.

97 p.: fig., graf. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de concentração: Reabilitação em Odontologia. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Estado nutricional. 2. Neoplasias de cabeça e pescoço. 3. Oncologia. 4. Reabilitação. I. Coto, Neide Pena. II. Título.

Elchin CB. Avaliação do impacto nutricional do tratamento antineoplásico de pacientes com câncer de cabeça e pescoço de interesse do cirurgião-dentista: revisão sistemática. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: 02/03/2023

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). Dorival Pedroso da Silva

Instituição: FO-USP

Julgamento: Aprovado

Prof(a). Dr(a). Maria Elisabeth Machado Pinto e Silva

Instituição: FSP-USP

Julgamento: Aprovado

Prof(a). Dr(a). Lívia Azeredo Alves Antunes

Instituição: UFF-Externo

Julgamento: Aprovado

À Deus, minha fonte de luz, sabedoria e proteção.

À minha mãe Esleida, à minha família e ao meu amor.

AGRADECIMENTOS

À Deus a Nossa Senhora das Graças por qual tenho minha devoção. Sempre são minhas fontes de fé, sabedoria e discernimento

À Universidade de São Paulo em nome do Reitor, Prof. Dr. Carlos Gilberto Carlotti Júnior, pela sua gestão em nossa universidade, que a cada dia mais se torna uma referência mundialmente.

À Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, em nome do diretor, Prof Dr. Giulio Gavini, pela sua contribuição intelectual e a excelente administração acadêmica.

À Comissão de Pós Graduação em Ciências Odontológicas, em nome do Prof. Dr. Giuseppe Alexandre Romito, pela oportunidade de poder cursar meu mestrado nessa renomada faculdade.

Ao Departamento de Cirurgia, Prótese e Traumatologia Bucomaxilofacial, em nome da chefe do departamento, Profa. Dra. Maria da Graça Naclério-Homem e a vice-chefe Profa. Dra. Neide Pena Coto, pelo acolhimento, carinho e direcionamento sempre.

Ao secretário do Departamento de Cirurgia, Prótese e Traumatologia Bucomaxilofacial Sr. Édison Henrique Vicente e à Ana Lucia Martins Figueira, por todo auxílio e orientações burocráticas. Por me facilitar os caminhos percorridos nessa pós graduação. Aos funcionários do Departamento Alzira e Marcos, que tanto corroboram com as atividades clínicas.

À minha orientadora Profa. Dra. Neide Pena Coto, por todo amor e carinho, dedicado a me ensinar tudo que sabe da melhor maneira possível. Pela compreensão nos momentos difíceis, pela boas risadas, pelas boas energias enviadas, pelos puxões de orelhas e pelas belas comemorações. Por essa pessoa de luz, que encanta a todos por onde passa.

À Profa. Dra. Livia Azeredo Alves Antunes pela atenção, empatia e doçura em suas considerações, em me ensinar e sempre estar disponível quando precisei, compartilhando sua expertise em revisões sistemáticas com maestria.

À Profa. Dra. Maria Elisabeth Machado Pinto-e-Silva, pelo auxílio no desenvolvimento desse trabalho, proporcionando com generosidade seu conhecimento na área de nutrição.

Ao Prof. Dr. Reinaldo Brito e Dias por me receber tão bem no departamento e por manter viva essa especialidade maravilhosa, que fez eu me apaixonar novamente pela odontologia.

Aos docentes da disciplina de Prótese Bucomaxilofacial, em especial ao Prof. Dr. Dorival Pedroso e Profa. Dra. Cleusa Aparecida Geraldini, que se dedicaram por completos em minha formação na área, com esplendor em seus sábios ensinamentos

A minha família que sempre me apoio em todos os meus sonhos e vibram com minhas conquistas. À minha avó Leonor e avô Ovídio (in memoriam) que sempre me ensinou a ser firme em tudo que eu decidir seguir. À minha mãe Esleida que é minha fonte de inspiração, por tanta garra e coragem. Ao meu pai Felipe (in memoriam) por ser meu maior incentivador aos estudos e ensinar o quão grande somos quando buscamos sabedoria.

Ao Henrique da Graça Pinto, por ser meu companheiro nesse momento de tantos desafios. Por saber me ouvir, por saber me consolar, por saber me animar, me alimentar e por ser essa pessoal tão especial em vida.

Aos meus amigos de caminhada nessa pós graduação, em especial Ao Vitor Ancheschi, Marina Favrin e Eduardo Liporaci, por dividir tantos momentos, bons e ruins, por compartilhar os novos aprendizados e fazer essa caminhada ser mais leve. Agradeço também aos colegas Bruno Gomes, Lucas Berard, Paulo Zito e Gabriela Cometti. Não poderia também, esquecer meu agradecimento a minha amiga mineira Isadora Julia Rabelo, pelos bons momentos que dividimos juntos durante o seu período de mestrado nesse departamento.

Meus sinceros e humildes agradecimentos a todos que torceram por mim e me apoiaram para que tudo pudesse ser concretizado.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – código de financiamento 001.

RESUMO

Elchin CB. Avaliação do impacto nutricional do tratamento antineoplásico de pacientes com câncer de cabeça e pescoço de interesse do cirurgião-dentista: revisão sistemática[dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia;2022. Versão Corrigida.

O câncer de cabeça e pescoço, tem mundialmente um crescente aumento, o seu tratamento ainda hoje traz severas complicações orais e consequente impacto negativo na qualidade de vida e no estado nutricional desses pacientes. A desnutrição pós oncoterapia muitas vezes pode estar relacionada aos sintomas deletérios que surgem junto ao tratamento. O protesista bucomaxilofacial que tem o conhecimento dessa área pode atuar junto com a equipe multidisciplinar a fim de reduzir esses efeitos e contribuir na melhora e reabilitação desses pacientes. Visto isso, essa revisão sistemática tem como objetivo avaliar os sintomas pós-tratamento do câncer de cabeça e pescoço, que possam impactar no estado nutricional e que sejam de interesse ao protesista bucomaxilofacial para a reabilitação desses pacientes. Uma busca sistematizada foi realizada nas bases de dados Pubmed, Embase (via Elsevier), Web of Science, Scopus, Lilacs (via BVS) e Cochrane Library, no período de 2011 a 2022, o que resultou em uma amostra inicial de 1853 artigos. As ferramentas do Instituto Joanna Briggs para estudos transversais e a Newcastle Ottawa Scale, foram utilizadas para avaliação do risco de viés. Treze estudos observacionais foram selecionados para a síntese qualitativa. Desses, 5 estudos apresentaram baixo risco de viés, 7 estudos risco de viés moderado e 1 estudo com alto risco de viés. Os desfechos de deglutição, perda de peso, xerostomia e função mastigatória demonstraram certeza de evidência baixa, já o desfecho trismo certeza de evidência muito baixa. Entre os principais sintomas avaliados a deglutição foi apresentada em 11 artigos, enquanto 4 artigos avaliaram o trismo. O conteúdo científico reunido demonstrou grande heterogeneidade entre os estudos, e os sintomas que impactam no estado nutricional estão sempre presentes pós oncoterapia.

Palavras-chave: Estado nutricional. Neoplasias de cabeça e pescoço. Oncologia. Reabilitação.

ABSTRACT

Elchin CB. Evaluation of the nutritional impact of antineoplastic treatment of patients with head and neck cancer in the interest of the dentist: systematic review [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia;2022. Versão Corrigida.

Head and neck squamous cell cancer is increasing worldwide, and its treatment still brings severe oral complications, quality of life negative impact and nutritional status of these patients. Post-oncotherapy malnutrition can often be related to deleterious symptoms that arise along the treatment. The maxillofacial Prosthodontist has knowledge to work together with the multidisciplinary team in order to reduce these side effects and rehabilitation of these patients. This systematic review aims to evaluate the post-treatment symptoms of head and neck cancer, which may impact the nutritional status which are of interest to the oral and maxillofacial prosthodontist for the rehabilitation of these patients. A systematic electronic search was performed in Pubmed, Embase (via Elsevier), Web of Science, Scopus, Lilacs (via BVS) and Cochrane Library databases, from 2011 to 2022, which resulted in a 1853 articles initial sample. The Joanna Briggs Institute tools for cross-sectional studies and the Newcastle Ottawa Scale were used to assess the risk of bias. 13 observational studies were selected for qualitative synthesis. Of all studies, 5 received a low risk of bias classification, 7 studies a moderate risk of bias and 1 study a high risk of bias. The swallowing, weight loss, xerostomia and masticatory function outcomes showed a low certainty of evidence, and the trismus outcome had very low certainty of evidence. Among the main symptoms evaluated, swallowing was presented in 11 articles, while 4 articles evaluated trismus. The scientific content collected showed great heterogeneity between the studies, and the nutritional symptoms impact status are always present after oncotherapy.

Keywords: Nutritional Status. Head and Neck Neoplasms. Medical Oncology. Rehabilitation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 4.1 – Descrição dos elementos pertinentes à estratégia PEO.....	36
Figura 5.1 - Fluxograma de busca e elegibilidade dos estudos, conforme critérios de seleção.....	43
Gráfico 5.1 - Número total de artigos e quantidade de publicações por ano.....	45
Figura 5.2 - Quantidade de artigos selecionados por país.....	46
Quadro 5.1 - Sumário das características descritivas dos estudos incluídos.....	49
Figura 5.3 - Sumário do risco de viés dos estudos transversais (robvis).....	54
Quadro 5.2 - Sumário do risco de viés dos estudos observacionais (Newcastle Ottawa Scale)	55
Figura 5.4- Demonstração das mudanças significativas nos sintomas pós oncooterapia.....	56
Quadro 5.3 - GRADE: Síntese da avaliação da certeza da evidência.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCP	Câncer de Cabeça e Pescoço
DECS	Descritores em Ciências da Saúde
FOIS	Functional oral intake scale
GRADE	The Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
IMRT	Radioterapia de intensidade modulada
JBI	Instituto Joanna Briggs
MESH	Medical subject headings
NG	Sonda nasogástrica
NOS	Newcastle-Ottawa Scale
PEO	Patient, Exposure, Outcome
PEG	Gastrostomia endoscópica percutânea
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyze
PROSPERO	International Prospective register of Systematic reviews
QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
RTC3D	Radioterapia conformada tridimensional
ROBVIS	Risk-of-bias VISualization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
2	REVISÃO DE LITERATURA	23
2.1	Câncer de Cabeça e Pescoço	23
2.2	Aspectos nutricionais do doente oncológicos	24
2.3	Prótese Bucomaxilofacial e a Reabilitação Intraoral dos pacientes oncológicos	27
3	PROPOSIÇÃO	31
4	MATERIAL E MÉTODOS	33
4.1	Material	33
4.2	Método	33
4.2.1	Busca prévia relacionada a temática e protocolo da revisão sistemática	33
4.2.2	Desenho do estudo	34
4.2.3	Estratégia de identificação e busca dos estudos	34
4.2.4	Critérios de inclusão	35
4.2.5	Critérios de exclusão	36
4.2.6	Seleção de estudos	36
4.2.7	Processo de extração de dados	37
4.2.8	Qualidade metodológica em estudos individuais - Risco de viés	37
4.2.9	Metanálise	38
4.2.10	Certeza da evidência	39
5	RESULTADOS	41
5.1	Seleção dos estudos	41
5.2	Características dos estudos	45
5.3	Risco de viés em estudos individuais	53
5.4	Metanálise	55
5.5	Certeza da evidência	57
6	DISCUSSÃO	59
7	CONCLUSÃO	65
	REFERÊNCIAS	67
	APÊNDICES	81
	ANEXOS	97

1 INTRODUÇÃO

Câncer é o nome dado a um amplo número de doenças caracterizadas pelo crescimento desordenado das células que tendem a invadir tecidos e órgão vizinhos (Almeida, 2019). Em cabeça e pescoço, este termo inclui tumores malignos de uma variedade de sítios como fossas nasais, seios paranasais, cavidade oral, orofaringe, nasofaringe, hipofaringe, laringe e esôfago cervical, além de glândulas salivares, tireóideas, paratireóideas, órbita, base de crânio e ossos (Ragin et al., 2007).

O tratamento realizado para o câncer de cabeça e pescoço depende inicialmente do estadiamento do tumor. As estratégias primárias consistem normalmente em cirurgia e radioterapia, sendo a quimioterapia bem aceita de forma adjuvante ou concomitante com a radioterapia (Winquist et al., 2017).

Muitos dos efeitos adversos causados pela terapia empregada nos doentes oncológicos, seja ela adjuvante ou primária com o intuito curativo, não são mensuráveis por exames laboratoriais ou de imagem, sendo exemplos a qualidade de vida e o estado nutricional (Bento, 2017).

A desnutrição pode ser iniciada antes mesmo do tratamento, devido a dificuldade de deglutição, dependendo do campo tumoral e o impacto psicológico gerado pelo diagnóstico. Essas taxas aumentam com o início da terapia, resultando em complicações orais, dor e disfagia (Sandmael et al., 2019). A prevalência de desnutrição pode variar de acordo com o local do tumor e intensidade da modalidade de tratamento antineoplásico realizado. É reconhecido que a desnutrição gera efeitos relevantes no ponto de vista clínico e psicológico dos pacientes, causando desempenho imunológico reduzido, maiores graus de toxicidade produzida pela radioterapia, menores taxas de resposta e interrupção da quimioterapia, readmissões hospitalares, qualidade de vida prejudicada e taxas de mortalidade aumentada (Langius et al., 2013).

A avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com câncer de cabeça e pescoço desempenha um papel essencial, visto que esses, além de ter que abrigar uma doença que traz ameaça a vida, também tem que lidar com distúrbios decorrentes do tratamento que interferem em vários aspectos da sua qualidade de vida (Sharma et al., 2019).

A incidência de sobreviventes ao câncer de cabeça e pescoço tem aumentado nos últimos anos, com isso reabilitações adequadas se fazem necessárias (Kristensen et al., 2019). O tratamento do câncer não deve ser limitado apenas à busca do aumento da sobrevida desses pacientes, mas sim uma reabilitação completa e consequentemente melhora da qualidade de vida (Zardawi, 2012).

Nesse sentido, na reabilitação dos sobreviventes de câncer de cabeça e pescoço, a prótese bucomaxilofacial tem fundamental importância no intuito de corroborar principalmente no pós operatório imediato, mediando os sintomas de dor oral, fala e deglutição, além de supervisionar a cicatrização tecidual e cuidados de higiene bucal, facilitando a recuperação e reabilitação reparadora futura (Maureen, 2004).

Dessa forma, a execução desse projeto assumirá importantes definições para sanar as dúvidas ainda existentes na correlação do estado nutricional e qualidade de vida dos doentes oncológicos de cabeça e pescoço, para que sejam realizados melhores tratamentos de reabilitações bucomaxilofaciais intraorais.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Câncer de Cabeça e Pescoço

Raramente o câncer de cabeça e pescoço (CCP) era descrito em relatórios médicos antes da introdução do tabaco no século XVI (Alfouzan, 2019). Em 1650 foi relatado detalhadamente pela primeira vez o tratamento do câncer oral por Hayes Martin (Martin, 1951). O diagnóstico por meio de biópsia surgiu no final dos anos 1800 (Fechner, 2002). Posteriormente, na década de 1970, o papel do Papiloma Vírus Humano (HPV) no desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço, foi descoberto (zur Hausen, 2002; Leemans et al., 2011).

O desenvolvimento do CCP tem origem multifatorial e está relacionado a diversos fatores de risco, como nutrição, exposição à luz solar, predisposição genética, infecção por HPV e uso de álcool e tabaco. Estes fatores estão associados a intensidade e duração de uso (Hashibe et al., 2007; Goldstein et al., 2010). É bem descrito na literatura que a suspensão do álcool e tabaco, manter uma boa saúde oral e nutricional, controlar o estresse e vacinar contra o HPV, podem prevenir ou retardar o surgimento do CCP (Kumar et al., 2008; Dasgupta et al., 2012).

O câncer já é o principal problema de saúde pública no mundo e sua incidência e mortalidade vem aumentando a cada, por efeito do envelhecimento, pelo crescimento populacional e pelas mudanças na prevalência dos fatores de risco. Nota-se um aumento da incidência de câncer nos países desenvolvidos, muitas vezes relacionados aos hábitos diários desenvolvidos, como sedentarismo e alimentação inadequada (Bray et al., 2018).

Segundo o GLOBOCAN,2021 a estimativa de novos casos de câncer no mundo para o ano de 2020 foi de 19,3 milhões, já para 2040 será de 30,2 milhões, considerando ambos os sexos e idade de 0 a 85+, sendo que os homens terão o maior aumento do número de casos quando comparados com as mulheres em 2040 (GLOBOCAN, 2021).

O Instituto Nacional do Câncer (INCA), estima no Brasil que para cada ano do triênio de 2020-2022 teremos 650 mil novos casos de câncer no país. Quando se fala do câncer de cavidade oral apenas, ele se torna o 4º tipo de câncer mais incidente em homens, com uma estimativa de 11.180 novos casos e o 13º para mulheres com 4.010. No Brasil, o câncer é representado por quase 20% das causas de mortes no país (Instituto Nacional do Câncer, 2020).

O carcinoma de células escamosas em cabeça e pescoço já é o sexto câncer mais comum no mundo (Kramer et al., 2019). Os tumores de cabeça e pescoço no Brasil representam o terceiro maior número de casos no país, perdendo apenas para os tumores de mama e próstata. Ele é considerado também o tumor com maiores índices de mortalidade no Brasil (GLOBOCAN, 2021).

Embora um grande número dos tumores de cabeça e pescoço estejam combinados com o uso de tabaco e álcool, a incidência da doença associada com HPV+ tem aumentado substancialmente no Ocidente (Cillo et al., 2020).

Tradicionalmente o tratamento para o câncer de cabeça e pescoço está combinado em cirurgia, radioterapia e quimioterapia, independente se a doença estiver associada ou não ao HPV (Cillo et al., 2020). A terapia antineoplásica sofreu grandes avanços nas últimas duas décadas, com a possibilidade de substituição da cirurgia por apenas radioterapia em alguns casos, a modernização dos tipos de radioterapia, o uso da quimioradioterapia como tratamento definitivo para patologias avançadas e o uso da imunoterapia (Garden et al., 2004). Porém, todos os tratamentos ainda produzem muitos efeitos adversos e grandes morbidades que refletem na qualidade de vida desses pacientes (Terrell et al., 2004; Cillo et al., 2020).

2.2 Aspectos nutricionais do doente oncológicos

Os impactos negativos do estado nutricional e o prognóstico do doente com câncer de cabeça e pescoço é reconhecido desde 1980 (Dewys et al., 1980). A depleção progressiva, a diminuição no aporte alimentar e o aumento do catabolismo,

são situações frequentes para esses pacientes (Meyerhardt et al., 2004). A desnutrição em oncologia tem sido associada às taxas de mortalidade e morbidade e às complicações infecciosas, além da relação com o maior tempo de hospitalização, imunossupressão, a redução da resposta à quimioterapia, ao aumento do risco de complicações pós-operatórias, afetando assim de forma direta a qualidade de vida (Santos; Novaes, 2011).

A presença do tumor no trato gastrointestinal superior com presença de dor, desconforto na deglutição, edema, ulceração e sangramento podem interferir na capacidade do paciente mastigar e deglutir uma dieta equilibrada, e em consequência disto a ingestão oral pode ser impossibilitada (Daly et al., 1984). É de amplo conhecimento que antes de iniciar a radioterapia ou quimioterapia, devido às próprias características do tumor (localização, estadiamento e tamanho), os pacientes apresentam uma taxa de desnutrição entre 3% e 52%. Após o início da terapia essa taxa aumenta de 44%-88% (Langius et al., 2013).

As morbidades decorridas do tratamento cirúrgico dependem do local da cirurgia, quantidade de tecido removido e tipo de reabilitação realizada. Defeitos ósseos, tecidos moles manipulados cirurgicamente e enxertos cirúrgicos sem mobilidade e sensibilidade, podem causar comprometimento da função mastigatória e afetar a ingestão oral e consequentemente a qualidade de vida (Epstein; Huhmann, 2014; Pateman et al., 2015).

Entre as funções mastigatórias alteradas após o tratamento cirúrgico, é relatado o comprometimento sensorial e muscular da cavidade oral, perda de dentes, associados ao sentimento de constrangimento em se alimentar socialmente devido à capacidade de mastigação prejudicada. Estes fatores fazem com que os pacientes tenham que se adaptar às novas dietas, resultando em um maior tempo de alimentação após o tratamento. Dessa forma existe uma modificação alimentar, substituindo alimentos difíceis de mastigar ou que causem desconforto, por alimentos macios e mais fáceis de mastigar (Pateman et al., 2015).

Ressecções extensas do tumor e esvaziamento cervical, podem resultar em mutilações permanentes e perda de funções corporais, como fala e nutrição oral. Além disso, descontinuidades mandibulares causadas pela cirurgia, e fibroses pós-

tratamento podem gerar dores miofaciais e disfunção temporomandibular. Assim como a disfagia e fibroses faríngea e laríngea, causam déficit alimentar devido à períodos sem a ingestão via oral (Epstein; Huhmann, 2014).

O tratamento combinado da radioterapia por quimioterapia e/ ou cirurgia, produzem toxicidade adicionais, como hipossalivação, mucosite e alterações de paladar que interferem na alimentação oral e podem gerar interrupção da ingestão adequada pela mesma via (Daly et al., 1984).

A sonda nasogástrica (NG) é uma opção para adequação da alimentação em pacientes que não tem a ingestão de alimentos da forma ideal, porém observou-se uma maior proporção de toxicidade grave induzida por radioterapia em pacientes que fazem uso da sonda NG durante a terapia (Langius et al., 2013).

A gastrostomia endoscópica percutânea (PEG), é uma prática comumente empregada de forma profilática para que quando houver uma diminuição da ingestão oral, exista uma possibilidade de continuar a alimentação por sonda em um período prolongado. Contudo, o uso da PEG pode promover aumento dos casos de disfagia, além dos riscos na sua inserção e remoção, que podem incluir sangramento gastrointestinal, fistula gastrocutânea, peritonite, pneumonia, metástase para o local da gastrostomia e mortalidade relacionada ao procedimento (Langius et al., 2013).

Não existe uma forma única para padronizar a alimentação dos pacientes em terapia oncológica, é recomendável que haja uma abordagem individualizada. Portanto, é de suma importância o conhecimento dos profissionais de saúde sobre os impactos nutricionais gerados pela terapia antineoplásica, para que todos possam agir prevenindo e tratando a desnutrição em uma fase precoce (Langius et al., 2013).

2.3 Prótese Bucomaxilofacial e a Reabilitação Intraoral dos pacientes oncológicos

A primeira maxilectomia total foi realizada na França em 1827 por Gensoul. Porém em 1500, Ambroise Paré já descrevia de forma pioneira, meios artificiais para fechar um defeito palatino. Em 1875 Claude Martin relatou a confecção de uma obturador palatino cirúrgico (Keyf, 2008; Reddy et al., 2015). Diversos materiais foram descritos ao longo do tempo para a confecção de próteses obturadoras. O uso de uma esponja seca em cima da prótese foi relatada com a finalidade de quando umedecida dentro da cavidade, houvesse uma expansão e consequente retenção intracavitária. No século XVI vidro e madeira foram utilizados na fabricação dessas próteses. Mais tarde, Pierre Fauchaud projetou um obturador palatino com “asas” dobráveis que ao ser inserido no defeito se abriam para fixar a prótese em posição. No século XIX Willian Morton usou uma placa de ouro para a confecção da prótese obturadora, assim com a vulcanita também foi introduzida nesse mesmo século (de Caxias et al., 2019).

A maioria dos casos de carcinoma de língua, lábio e mucosa bucal tem diagnóstico tardio com estadios III ou IV, e por vezes esse fato leva a remoção cirúrgica total com amplas margens de segurança, causando comunicações buconasosinusais que trazem perdas funcionais importantes (Raykher et al., 2007).

As comunicações buconasosinusais causam comprometimento das estruturas intraorais, podendo envolver porções do palato duro e/ou mole, que são pouco toleradas pelo paciente e que tornam as refeições em momentos de transtorno. Devido aos defeitos causados pela cirurgia, os alimentos tendem a ter um escape pelas cavidades nasais e oculares e pouco conteúdo alimentar é direcionado ao trato digestório (Miracca et al., 2007). Além disso, o resultado das ressecções pode causar desnutrição e perda de peso desses pacientes (Silva et al., 2004).

Devido à todos os efeitos adversos apresentados de forma imediata ou tardia pelo tratamento antineoplásico, é recomendado que o paciente seja assistido por uma equipe multiprofissional pré, trans e pós tratamento para que a sua reinserção na sociedade seja de forma rápida (Silva et al., 2004; Leonardi et al., 2008).

As cirurgias oncológicas são responsáveis por ressecções que podem ser parciais ou totais, uni ou bilaterais da maxila, porção zigomática e órbita (Miracca et al., 2007). As reabilitação inclui cirurgias reconstrutivas com retalhos e enxertos de tecidos autógenos ou prótese obturadoras palatinas (dos Santos et al., 2018).

Em muitos casos existem impeditivos para que o fechamento dessas comunicações advindas do tratamento, sejam realizados de forma cirúrgica. Fatores estes relacionados à extensão do defeito, comorbidades que impeçam a submissão do paciente a um novo procedimento cirúrgico ou ainda indicações de radioterapia. Nestes casos, as próteses obturadoras são recomendadas pela vantagem de serem um tratamento não invasivo e por permitirem um exame clínico local facilitado no controle de possíveis recidivas (Miracca et al., 2007; dos Santos et al., 2018).

A reabilitação protética dos defeitos causados pelas maxilectomias pode ser dividida em três fases, cada uma com uma indicação, característica e objetivo diferente: o obturador palatino cirúrgico imediato é uma placa ou prótese obtida por uma moldagem pré-operatória e instalada no momento cirúrgico; O obturador palatino temporário é confeccionado em torno de 15 após a cirurgia, com a característica de possuir uma porção intracavitária e ser indicada o seu uso até ser alcançada a cicatrização final da cavidade; Já o obturador palatino reparador é confeccionado após o término da cicatrização, sendo que esse período pode variar de acordo com o tamanho do defeito, o prognóstico do tumor e indicação de radioterapia adjuvante (Ducic, 2001; Carvalho et al., 2013; Reddy et al., 2015).

Os obturadores palatinos cirúrgicos imediatos podem ser instaladas no momento da cirurgia para auxiliar na função mastigatória e hemostasia local, e devem ser trocadas conforme os tecidos do defeito maxilar tenha cicatrizado, até estar em uma condição mais estável (Dattani et al., 2017). O uso desses obturadores promove menor retração cicatricial reduzindo a deformidade facial e facilitando a reabilitação com um obturador palatino reparador (Miracca et al., 2007). Juntamente com essas vantagens, esse tipo de reabilitação reduz a contaminação da ferida oral diminuindo a incidência de infecção local, permite a deglutição e com isso, a sonda nasogástrica pode ser removida mais cedo, além de diminuir o impacto psicológico da cirurgia, tornando-a mais tolerável e por fim, pode diminuir o período de internação (Ducic, 2001; Keyf, 2008).

A função primordial das próteses obturadoras de palato é promover o fechamento da comunicação da cavidade bucal, nasal e sinusal para que haja um adequado uso do aparelho mastigatório, dessa forma irá melhorar a deglutição, função da fala e restaurar a estética facial, incluindo os dentes (Miracca et al., 2007; Keyf, 2008; Dattani et al., 2017).

A retenção dessas próteses pode variar de acordo com a quantidade de tecidos remanescente, dentes presentes e musculatura adjacente, sendo que os pacientes que apresentam maior quantidade de dentes e estruturas de suporte, costumam apresentar maior estabilidade das próteses e maior grau de recuperação funcional (Haraguchi et al., 2006; Miracca et al., 2007). O uso de implantes dentários no alvéolo residual e implantes zigomáticos para os casos de grandes perdas maxilares, também tem sido relatados para a fixação das próteses obturadoras (Dattani et al., 2017).

É de considerável a importância a reabilitação dos pacientes com câncer de boca, tendo em vista o aumento da sobrevida e a melhora da qualidade de vida (Silva et al., 2004). A reabilitação com próteses obturadoras demonstrou melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço e as dificuldades vivenciadas por eles podem ser reduzidas quando uma abordagem for adotada por uma equipe multiprofissional (Waechter et al., 2017).

3 PROPOSIÇÃO

Este estudo por meio de uma revisão sistemática avaliou os sintomas, como efeitos deletérios, apresentados pelos pacientes com câncer de cabeça e pescoço após oncoterapia, que podem impactar no estado nutricional e ser de interesse ao protesista bucomaxilofacial, na visão reabilitadora desses pacientes.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Para o desenvolvimento dessa revisão sistemática uma equipe composta por dois revisores (CBE e HGP), um expert na temática (NPC) e um expert em revisões sistemáticas (LAAA) foi designada para cumprir todas as etapas do estudo entre a busca, seleção dos artigos, extração e análise de dados.

4.1 Materiais

- Notebook = MacBook Air (13-inch, 2017);
- Programa Rayyan QCRI (gerenciador de artigos);
- Programa Mendeley (gerenciador de referências e citações);
- Programa Risk-of-bias VISualization (robvis).
- Programa GRADEpro.

4.2 Métodos

4.2.1 Busca prévia relacionada a temática e protocolo da revisão sistemática.

Na primeira fase desse estudo, uma pesquisa prévia sobre o assunto foi realizada nas principais plataformas de indexação de artigos para uma melhor compreensão do assunto e sua relevância. Além das plataformas de indexação dos artigos, foi realizada uma busca em plataformas específicas de revisões sistemáticas que registram e divulgam esse tipo de estudo, onde há trabalhos já realizados ou estão em fase de desenvolvimento por autores em todo o mundo. As buscas foram realizadas nos sites da *The Cochrane Library*, *The Joanna Briggs Library of Systematic Reviews* e PROSPERO.

Um protocolo dessa revisão sistemática foi desenvolvido, seguindo primeiramente os itens listados no Prisma-P publicado em 2015 com o objetivo de facilitar o desenvolvimento do protocolo (Kamioka et al., 2015; Moher et al., 2015a) (Apêndice A) . Da mesma forma, a execução da revisão sistemática foi conduzida e escrita de acordo com a metodologia do manual da Cochrane e reportado conforme os itens de relatórios preferenciais para revisões sistemáticas e meta-análises (PRISMA) (Moher et al., 2015b; Higgins et al, 2020).

O protocolo para esta revisão sistemática foi registrado no banco de dados intitulado “International Prospective Register of Systematic Review” (PROSPERO) sob o número CRD42021227984. O PROSPERO possui um banco de dados de revisões sistemáticas registradas, e dessa forma ele evita publicações duplicadas, quando realizada uma pesquisa prévia ao início de um novo estudo e permite a comparação entre os métodos relatados no protocolo de revisão e o trabalho final.

4.2.2 Desenho do estudo

Esta revisão sistemática de estudos humanos foi delineada a fim de responder a seguinte pergunta: “Qual o impacto no estado nutricional para os pacientes oncológicos tratados do câncer de cabeça e pescoço de interesse ao cirurgião-dentista?”. Essa pergunta foi elaborada de acordo com os critérios PEOS apresentada nos critérios de elegibilidades descritos abaixo.

4.2.3 Estratégia de identificação e busca dos estudos

Uma detalhada e rigorosa estratégia de busca foi elaborada com vocabulário controlado e palavras-chave. Os termos Medical Subject Headings (MeSH) da US National Library of Medicine e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sinônimos MeSH e DeCS, termos relacionados e termos livres foram usados na busca,

relacionados entre si com o uso de operadores booleanos (“AND” e “OR”) para produzir uma busca de alta sensibilidade.

Foram selecionados artigos publicados nos últimos 11 (onze) anos, sem restrições de língua. Este período foi determinado devido ao avanço nos últimos anos dos medicamentos quimioterápicos e métodos radioterápicos empregados. Até 2007, a grande maioria dos pacientes mundialmente eram tratados com radioterapia conformada tridimensional (RTC3D), a partir de 2008 houve um aumento do tratamento com radioterapia de intensidade modulada (IMRT). Além disso, quimioterápicos mais específicos para cada tipo de tumor foram aprovados nos últimos 10 anos. Esses fatos colaboraram para uma redução nos efeitos adversos causados pelo tratamento e conseqüentemente os sintomas nos impactos nutricionais (Seiwert et al., 2007; van der Laan et al., 2012; Christianen et al., 2015). Uma busca eletrônica sistematizada foi realizada por dois revisores independentes, nas seguintes bases de dados: Pubmed, Embase (via Elsevier), Web of Science, Scopus, Lilacs (via BVS) e Cochrane Library. Uma busca manual também foi conduzida nas referências dos artigos incluídos, assim como o uso da literatura cinza no Google Scholar, Open Grey, ProQuest, teses e dissertações (Apêndice B).

4.2.4 Critérios de inclusão

Os artigos selecionados estavam dentro dos critérios de estudos observacionais transversais ou prospectivos e de acordo com os critérios de inclusão da população, intervenção, comparação e resultados (PEO) (Stone, 2002) (Quadro 4.1).

Quadro 4.1 - Descrição dos elementos pertinentes à estratégia PEO.

ESTRATÉGIA PEO	
PACIENTE(P)	Pacientes com neoplasias de cavidade oral, orofaringe, nasofaringe, cavidade nasal, seios paranasais e labial.
EXPOSIÇÃO (E)	Tratamento antineoplásico cirúrgico, associada ou não à outras terapias.
DESFECHO (O)	Sintomas do impactos no estado nutricional dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço pós-tratamento antineoplásico de interesse ao cirurgião-dentista.
ESTUDO (S)	Estudos observacionais.

Fonte: A autora.

4.2.5 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão da literatura foram estudos que não relataram de forma clara a via de alimentação que os pacientes receberam após o tratamento antineoplásico, que não incluíram cirurgia como escolha do tratamento antineoplásico, ausência de avaliação do paciente pós oncoterapia, estudos em linguagens não romanas artigos duplicados, críticas, conferências, resumos de congressos, opiniões pessoais, capítulos de livros, série de casos ou relatos de casos, estudos pilotos, estudos in vitro e estudos com animais.

4.2.6 Seleção de estudos

O processo de seleção dos estudos foi realizado em duas etapas. Inicialmente dois revisores independentes (CBE e HGP) fizeram a seleção dos artigos com base no título e resumo, com o auxílio do gerenciador de artigos Rayyan QCRI (Ouzzani et al., 2016). Os estudos duplicados foram excluídos. Quando a leitura do título e resumo não foram suficientes, o artigo foi selecionado para a leitura na íntegra. Posteriormente, os textos completos foram lidos e avaliados de acordo com os critérios de elegibilidade para compor o número de trabalhos selecionados. Quando

houve dúvidas em algum assuntos, os autores dos artigos foram contactados. No caso de qualquer discordância entre os dois revisores, um terceiro revisor (NPC) participou da discussão para chegar a uma decisão final mútua.

4.2.7 Processo de extração de dados

A extração dos dados foi realizada de forma independente por dois revisores (CBE e HGP), avaliando os estudos por meio da leitura completa dos artigos, considerando suas variáveis. O terceiro revisor (NPC) foi solicitado para avaliar os registros da coleta de dados afim acreditar sua validade. Foram considerados os seguintes dados: nas características da população (pacientes com câncer de cabeça e pescoço = tipo, localização do tumor e tamanho amostral), características do estudo (autor (es), ano e país de publicação e tipo de estudo) e características da intervenção (instrumento aplicado para avaliação, via de alimentação, tipo de terapia antineoplásica, sintomas no impacto nutricional avaliado, tipo de reabilitação oral pós oncoterapia, tempo de seguimento pós terapia antineoplásica e principais resultados).

4.2.8 Qualidade metodológica em estudos individuais - Risco de viés

Para a análise dos riscos de viés foi utilizado a ferramenta de avaliação crítica de revisões sistemáticas do Instituto Joanna Briggs (JBI) para os estudos observacionais transversais (Aromataris; Munn, 2020) (Anexo A). No *JBI critical appraisal checklist* cada pergunta deve ser respondida por meio de quatro opções: yes (Y), no (N), unclear (U), not applicable (NA). De acordo com as diretrizes do JBI o cálculo de porcentagem do risco de viés é baseado na quantidade de respostas “Y” presentes no *checklist* e as respostas “NA” não devem ser consideradas. A classificação foi dada de acordo com a porcentagem obtida em cada estudo, sendo que trabalhos com pontuação até 49% considera-se alto risco de viés, de 50% a 70% risco de viés moderado e acima de 70% o risco de viés é baixo.

Quanto a avaliação do risco de viés dos estudos observacionais prospectivos, foi utilizada a ferramenta da Newcastle Ottawa Scale (NOS) para estudos de coorte (Anexo B). A NOS qualifica os estudos com no máximo de nove estrelas, divididas em seleção (até 4 estrelas), comparabilidade (até 2 estrelas) e exposição/desfecho (até 3 estrelas). A pontuação geral da qualidade dos estudos é gerada por meio da soma das estrelas atribuídas, sendo considerada alta (>7 estrelas), moderada (5–7 estrelas), baixa (<5 estrelas). (GA Wells, B Shea, D O’Connell, J Peterson, V Welch, M Losos, 2011).

Nas duas ferramentas utilizadas, dois revisores (CBE e HGP) conduziram o risco de viés de forma independente para a avaliação dos artigos incluídos. Quando houve discordância entre eles, o terceiro revisor (NPC) foi solicitado para mediar os desacordos. Após o término das avaliações do risco de viés, os estudos observacionais transversais foram tabulados em uma planilha Excel e um gráfico em “semáforo” foi gerado por meio do aplicativo Risk-of-bias VISualization (robvis) (McGuinness; Higgins, 2021).

4.2.9 Metanálise

Os estudos que forem suficientemente homogêneos realizaremos metanálises usando um modelo de efeitos aleatórios. Foram considerados os seguintes fatores: (I) heterogeneidade entre os desenhos dos estudos, (II) heterogeneidade nas ferramentas de aplicadas para avaliações dos desfechos, (III) heterogeneidade entre os desfechos e (IV) heterogeneidade entre os tempos de acompanhamento pós-tratamento antineoplásico.

4.2.10 Certeza da evidência

A qualidade da evidência e a classificação da força das recomendações foram avaliadas usando o Sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (Guyatt et al., 2011). A evidência foi avaliada nos domínios: delineamento do estudo, risco de viés inconsistência, evidência indireta, imprecisão e outras considerações (viés de publicação, efeito de grande magnitude, potenciais fatores de confusão, e gradiente de dose-resposta). A qualidade da evidência foi caracterizada entre as classificações “alta”, “moderada”, “baixa” ou “muito baixa” para cada um dos grupos de desfechos diferentes.

5 RESULTADOS

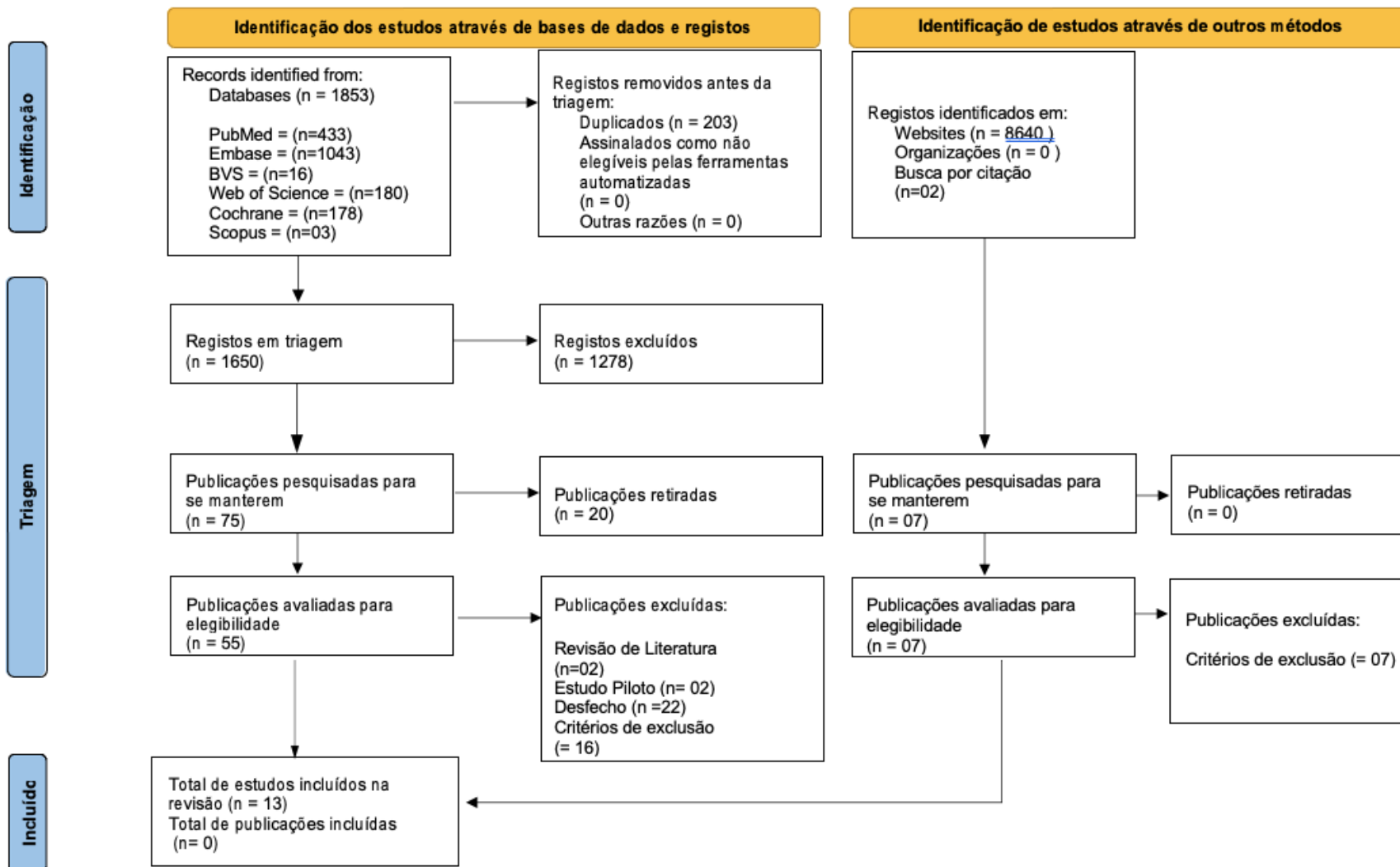
5.1 Seleção dos estudos

Na primeira fase de seleção foram localizados 1853 estudos, resultante das seis bases de dados: Pubmed (n=433), Embase = (n=1043), Lilacs (via BVS) = (n=16), Web of Science = (n=180), Cochrane = (n=178), Scopus = (n=03). Foram removidos 203 estudos duplicados, resultando 1650 artigos nessa etapa. Após a leitura de todos os títulos e resumos, a seleção de estudos pertinentes ao tema resultou em 55 estudos para a leitura e análise textual completa. A pesquisa realizada na literatura cinza gerou um total de 8640 referências no Google Acadêmico, onde 5 foram pesquisadas para a leitura na íntegra, porém, excluídas pelos critérios de elegibilidade. Na busca manual foram selecionados 2 artigos nas referências de outros estudos incluídos, entretanto também foram excluídos no final da leitura integral. No término do processo da primeira fase de seleção, os 55 estudos que restaram entraram para a fase de avaliação e análise do texto completo, com isso tivemos a exclusão de 42 estudos (Ames et al., 2011; Huit, 2011; Co-Reyes et al., 2012; Dwivedi et al., 2012; Atasoy et al., 2012; Citak; Tulek, 2013; Kubrak et al., 2013; Pérez Camargo et al., 2013; Brown et al., 2014, 2017; Gourin et al., 2014; van den Berg et al., 2014; Cristian et al., 2015; Cuny et al., 2015; Hoffmann et al., 2015; Langius et al., 2015; Bozec et al., 2016; Oreggioni Almada et al., 2016; Berkelmans et al., 2016, 2018; Arribas et al., 2017; Axelsson et al., 2017; Kamal et al., 2018; Citak et al., 2019; de Groot et al., 2019; de Pinho et al., 2019; Appel-da-Silva et al., 2019; de Pinho et al., 2020; Lee et al., 2019; Sandmael et al., 2019; Depeyre et al., 2020; Huh et al., 2020; Kagifuku et al., 2020; Mulasi et al., 2020; Wang et al., 2020, 2021; Bojaxhiu et al., 2020; Abe et al., 2021; Hasegawa et al., 2021; Jovanovic et al., 2021; Bernadach et al., 2021; Karsten et al., 2022) (Apêndice C). Ao final do processo, 13 artigos foram selecionados para compor a revisão sistemática (Jager-Wittenaar et al., 2011; de Leeuw et al., 2012; Funk et al., 2012; Kalavrezos et al., 2013; Arslan et al., 2015; Ganzer et al., 2015; Gellrich et al., 2015; Kramer et al., 2019; Bozec et al., 2020; Cardoso et al., 2020; Sadakane-Sakuramoto et al., 2021; Granström et al., 2021; Morioka et al., 2022).

Um flowchart preconizado pelo PRISMA é apresentado com o processo de pesquisa e seleção dos artigos (Figura 5.1)

Figura 5.1- Fluxograma de busca e elegibilidade dos estudos, conforme critérios de seleção

PRISMA 2020 Fluxograma para novas revisões sistemáticas que incluem buscas em bases de dados, protocolos e outras fontes



Fonte: A autora.

5.2 Características dos estudos

Dos 13 artigos incluídos na revisão sistemática todos foram publicados entre os anos de 2011 e 2022, sendo o ano de 2015, o ano com maior número de estudo selecionados (Arslan et al., 2015; Ganzer et al., 2015; Gellrich et al., 2015) (Gráfico 5.1).

Gráfico 5.1 - Número total de artigos e quantidade de publicações por ano

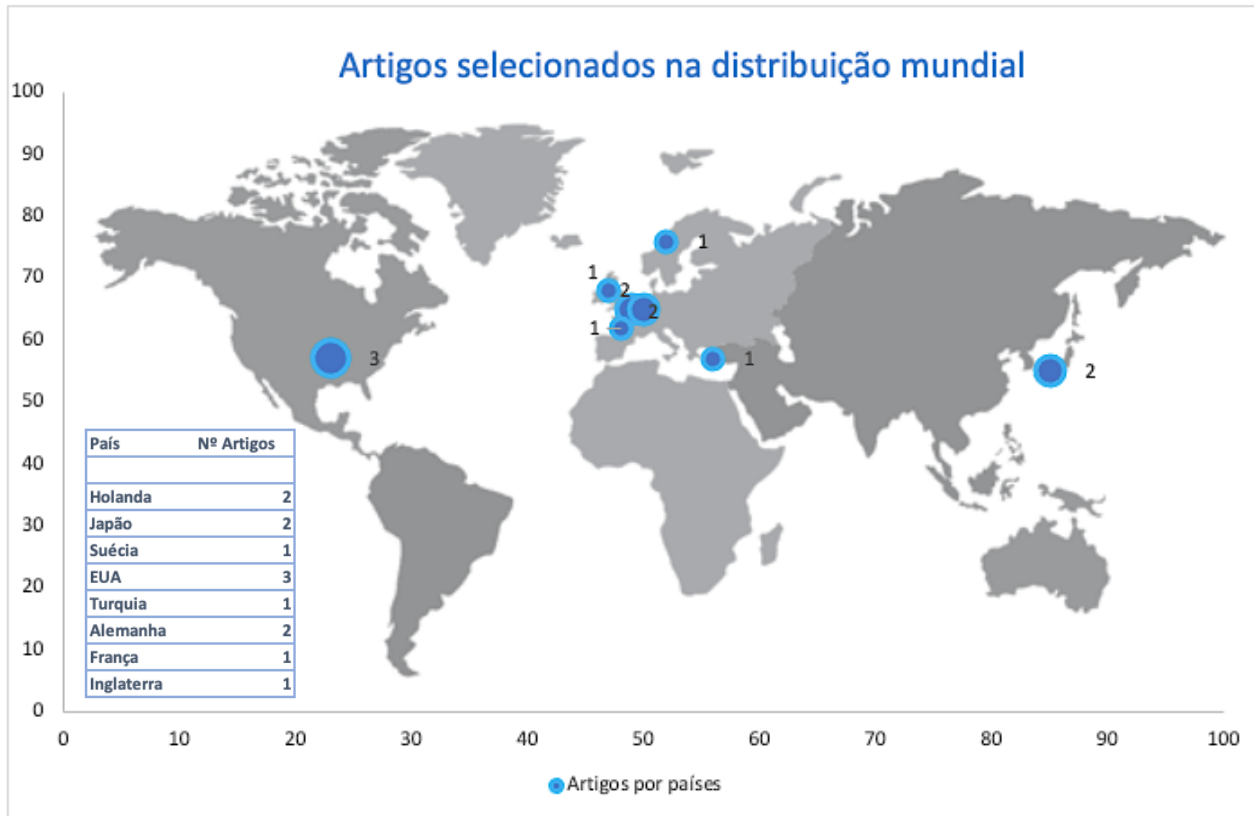


Fonte: A autora.

Dentre as localizações mundiais, os estudos selecionados foram desenvolvidos em 3 continentes (América do Norte, Europa e Ásia) e 8 países diferentes: Holanda (Jager-Wittenaar et al., 2011; de Leeuw et al., 2012), Japão (Sadakane-Sakuramoto et al., 2021; Morioka et al., 2022), Suécia (Granström et al., 2021), Estados Unidos da América (Funk et al., 2012; Ganzer et al., 2015; Cardoso et al., 2020), Turquia (Arslan et al., 2015), Alemanha (Gellrich et al., 2015; Kramer et al., 2019), França (Bozec et al.,

2020) e Inglaterra (Kalavrezos et al., 2013) (Figura 5.2).

Figura 5.2 - Quantidade de artigos selecionados por país



Fonte: A autora.

Em relação ao desenho dos estudos, totalizaram 7 estudos observacionais transversais (Jager-Wittenaar et al., 2011; de Leeuw et al., 2012; Kalavrezos et al., 2013; Ganzer et al., 2015; Bozec et al., 2020; Cardoso et al., 2020; Morioka et al., 2022) e 6 estudos observacionais prospectivos (Funk et al., 2012; Arslan et al., 2015; Gellrich et al., 2015; Kramer et al., 2019; Granström et al., 2021; Sadakane-Sakuramoto et al., 2021).

A média da amostra entre os artigos variou de 10 a 1526 voluntários e todos receberam ao menos 1 tipo de oncoterapia, cirurgia, radioterapia ou quimioterapia.

Houve uma grande variedade de instrumentos utilizados na avaliação dos sintomas do impacto nutricional pós-tratamento. Os questionários QLQC30 + H&N35 foram aplicados em 5 artigos (Jager-Wittenaar et al., 2011; de Leeuw et al., 2012; Arslan et al., 2015; Kramer et al., 2019; Bozec et al., 2020) e o questionário Funcional

oral intake scale (FOIS) aplicado em 3 artigos (Kalavrezos et al., 2013; Sadakane-Sakuramoto et al., 2021; Morioka et al., 2022) os outros 8 artigos incluídos (Funk et al., 2012; Ganzer et al., 2015; Gellrich et al., 2015; Cardoso et al., 2020; Granström et al., 2021) aplicaram instrumentos distintos.

Acerca dos sintomas do impacto nutricional avaliados nos desfechos, 11 artigos analisaram a deglutição (Jager-Wittenaar et al., 2011; de Leeuw et al., 2012; Kalavrezos et al., 2013; Arslan et al., 2015; Ganzer et al., 2015; Gellrich et al., 2015; Kramer et al., 2019; Bozec et al., 2020; Sadakane-Sakuramoto et al., 2021; Granström et al., 2021; Morioka et al., 2022), 6 artigos falaram sobre as funções orais relacionadas a mastigação (Funk et al., 2012; Ganzer et al., 2015; Gellrich et al., 2015; Bozec et al., 2020; Granström et al., 2021; Morioka et al., 2022), 5 artigos descreveram sobre a xerostomia (de Leeuw et al., 2012; Arslan et al., 2015; Gellrich et al., 2015; Kramer et al., 2019; Granström et al., 2021), 6 artigos avaliaram o peso corporal (Jager-Wittenaar et al., 2011; Gellrich et al., 2015; Kramer et al., 2019; Granström et al., 2021; Sadakane-Sakuramoto et al., 2021; Morioka et al., 2022) e 4 artigos apresentaram os resultados sobre trismo (de Leeuw et al., 2012; Arslan et al., 2015; Bozec et al., 2020; Cardoso et al., 2020).

O tempo de acompanhamento pós oncoterapia também se apresentou com uma grande variedade para avaliação dos sintomas do impacto nutricional. O estudo de Leeuw et al., 2012 avaliou os pacientes com apenas 1 mês de término do tratamento, sendo o estudo com menor tempo pós terapia. Já o estudo de Cardoso et al., 2020 teve avaliações de pacientes com 20 anos após o término do tratamento, caracterizando o estudo com maior tempo de acompanhamento.

As principais características de todos os estudos incluídos na revisão sistemática estão descritas e disponibilizadas no quadro 5.1.

Quadro 5.1 - Sumário das características descritivas dos estudos incluídos

Ano	2011	2012	2012	2013	2015	2015	2015	2019	2020	2020	2021	2021	2022
Autor e País	Jager-Wittenaar et al. (Holanda)	Funk et al. (EUA)	Leeuw et al. (Holanda)	Kalavrezos et al. (Inglaterra)	Arslan et al. (Turquia)	Ganzer et al. (EUA)	Gellrich et al. (Alemanhã)	Kramer et al. (Alemanha)	Bozec et al. (França)	Cardoso et al. (EUA)	Granström et al. (Suécia)	Sadakane-Sakuramoto et al. (Japão)	Morioka et al. (Japão)
Tipo do estudo	Estudo Observacional Transversal	Estudo Observacional/ Prospectivo	Estudo Observacional Transversal	Estudo Observacional Transversal	Estudo Observacional/Prospectivo	Estudo Observacional Transversal	Estudo Observacional/ Prospectivo	Estudo Observacional /Prospectivo	Estudo Observacional (Transversal)	Estudo Observacional (Transversal)	Estudo Observacional /Prospectivo	Estudo Observacional/ Prospectivo	Estudo Observacional (Transversal)
População	N=116	N=337	N= 52 M= 39 F= 13	N= 114 M= 69 F= 45	N= 40 M= 33 F= 7	N=10 M=7 F=3	N= 1526 M= 1145 F= 381	N=74	N=64 M=38 F=26	N= 892 M= 755 F= 137	N=197 M=144 F=53	N=86 M=57 F=29	N=75 M=52 F=23
Características do tumor	Cavidade oral; Orofaringe	Cavidade Oral Orofaringe.	Cavidade oral, Orofaringe, Nasofaringe.	Cavidade Oral e Orofaringe	Cavidade oral, Nasofaringe, Parótida, Lábio	Língua Orofaringe	Cavidade Oral	Cavidade oral, Seios paranasais, Orofaringe, Nasofaringe.	Cavidade Oral; Orofaringe	Orofaringe	Cavidade oral, Orofaringe,	Cavidade oral, Seios maxilares, Orofaringe, Nasofaringe.	Cavidade Oral
Tratamento	Cirurgia RT QT	Cirurgia RT Cir + RT RT + QT	RT; Cirurgia + RT; Qt + RT	Cirurgia RT QT	Cirurgia RT QT	Cirurgia RT QT	Cirurgia Cirurgia + RT Cirurgia + QT Cirurgia + RT + QT	Cirurgia + RT ou QT QT	Cirurgia RT RT + QT	RT + QT Cirurgia RT QT	Cirurgia; RT+ cirurgia; QT + RT	Cirurgia RT QT	Cirurgia; Cirurgia + RT; Cirurgia + QT.
Intervenção	Questionário H&N35. Avaliação peso corporal.	SF-36 + Head and Neck Cancer Inventory (HNCI) + Beck Depression Inventory + Social Provisions Scale	Questionários QLQC30 + H&N35.	Questionário FOIS	Questionários QLQC30 + H&N35 + Penetration	Questionário Vanderbilt Head and Neck Symptom Survey (VHNSS 2.0)	Questionário Bochum sobre reabilitação	Questionários QLQC30 + H&N35.	Questionários QLQC30 + H&N35 + ELD14QoL + HADS + Escala DOSS	Questão única + prontuário eletrônico	Questionário HNSC	Questionário FOIS + Pressão da língua + Teste de triagem de disfagia	Questionários FOIS + EAT-10 + MNA-SF + Classificação Matsuda – Kanno

Métodos de suporte nutricional	Via oral e sonda de alimentação	Via oral e sonda de alimentação	Via oral e sonda de alimentação	Sonda de alimentação + via oral	Via oral	Via oral e sonda de alimentação	Via oral, Gastrostomia Endoscópica Percutânea e sonda de alimentação	Via oral, Gastrostomia Endoscópica Percutânea.	Via oral e sonda de alimentação	Via oral e sonda de alimentação	Via oral	Sonda de alimentação + via oral	Sonda de alimentação + via oral
Sintomas do impacto nutricional	Desnutrição Deglutição Xerostomia	Função alimentar + Tipo de dieta.	Deglutição, Xerostomia, Trismo	Deglutição	Deglutição, Trismo, Xerostomia, Disfagia.	Deglutição Mastigação	Tipo de dieta + Peso corporal + Mastigação + Deglutição + Xerostomia	Deglutição + Alimentação social + Xerostomia + Peso corporal	Funções orais Deglutição	Trismo + Tipo de Dieta	Peso corporal + Mastigação + Deglutição + Xerostomia + alteração de paladar.	Disfagia + Ingestão Oral + Peso corporal.	Função mastigatória + Peso corporal + Deglutição + pressão da língua.
Reabilitação	Não especificado	Não especificado	Não especificado	Reconstrução cirúrgica: Fasciocutâneos =54 Miocutâneos = 20 Osseo-miocutâneo=40	Não especificado	Todos os participantes com dentes naturais, não faziam uso de nenhuma prótese dental.	Não especificado	Não especificado	Reconstrução cirúrgica	Não especificado	Não especificado	Alguns casos de Reconstrução cirúrgica e uso de próteses obturadoras de palato e rebaixadoras de palato.	Não especificado

Desfecho	Prevalência de desnutrição foi significativamente e maior no período de 0 a 3 meses após o tratamento. -A prevalência de desnutrição em pacientes que receberam RT, cirurgia e RT ou QT +RT é significativamente e maior do que em paciente tratados apenas com cirurgia. -Pacientes desnutridos apresentaram piores pontuações para problemas de deglutição e xerostomia. -96% dos pacientes fizeram uso de dieta via oral e 4% fizeram uso de sonda de alimentação. -Dos pacientes que fizeram dieta via oral, 87% dos pacientes fizeram uso de dieta sólida e 13% fizeram uso de dieta líquida/pastosa. -Pacientes em dieta líquida/	¼ dos pacientes tinham dieta restrita que variam de nenhuma ingestão oral a apenas alimentos macios. -Menos da metade dos pacientes foram classificados com capacidade de comer entre normal e quase normal. -Tumores de orofaringe e hipofaringe foram associados com pior função alimentar, assim como o recebimento de RT e QT. -O recebimento de RT foi independente de função alimentar. -16% dos pacientes eram parcialmente	Os pacientes do grupo radioterapia tiveram resultados piores em relação em deglutição. -As escalas relacionadas a ingestão nutricional e oral apresentaram as diferenças clinicamente relevantes em relação aos tipos de tratamento. -Para os tumores de cavidade oral os pacientes apresentaram piores resultados em relação a trismo e problemas dentais. -Os grupos que receberam RT e QT + RT tiveram piores resultados para xerostomia e saliva pegajosa comparada com o grupo cirurgia +RT.	Tempo médio para recuperar a deglutição foi 14 dias (IQR 9-44 dias) Pacientes com retalho miocutâneo levaram mais tempo para atingir a função de deglutição no PO (mediana 65 dias / IQR 14-1194 dias). Paciente que não fizeram RT ou QT recuperaram a função de deglutição de forma mais rápida (mediana 10 dias / IQR 7-16 dias). A cada aumento de 1cm no tamanho do tumor o paciente soma 1% na dificuldade de recuperação da função de deglutição. Pacientes que fizeram RXT com uso de sonda de alimentação tem 79% menos chances de recuperar a função de deglutição.	Problemas de deglutição tiveram piora gradativa após a RT. -O peso corporal diminuí após a radioterapia. -Problemas com trismo, xerostomia e saliva pegajoso aumentaram 3 meses após a RT. - Os problemas dentais e trismo no acompanhamento de 3 meses, demonstram piora estatisticamente significativa. -Houve aumento da severidade de aspiração da consistência de biscoitos ao longo do tempo. - Os fatores	O pior resultado da pontuação global de estado de saúde geral foi do paciente com sonda de alimentação. -Os pacientes relataram a necessidade de mastigar bem os alimentos e/ou cortá-los em pedaços menores. -O tempo para fazer uma refeição foi aumentado por conta da necessidade de maior concentração ao deglutir X falar. -A maioria dos pacientes relataram desafios funcionais, sociais e psicológicos em relação a alimentação. -Foi relatado a adaptação no consumo ou a evitação de alimentos devido a xerostomia e	Pacientes que perdem até 10kg com frequência são capazes de ingerir uma dieta normal; -A maioria dos pacientes que perderam peso fizeram dieta líquida ou pastosa. -Fatores importantes relacionados a perda de peso: Comer/deglutir , mobilidade da língua, abertura bucal, xerostomia, força mastigatória, aparência, fala e satisfação com a prótese dentária; -Apenas 13% dos pacientes com tumores T4 conseguiram manter o peso. -Os pacientes submetem a radioterapia sofreram uma perda de peso significativamente mais frequente em	Problemas de deglutição tiveram maiores índices logo após a cirurgia. -Problemas de deglutição e fala tiveram níveis de melhora no acompanhamento de 2 anos. - Problemas de alimentação social permaneceu em níveis altos durante todo o acompanhamento. -Nível de xerostomia atinge nível máximo logo após o primeiro acompanhamento pós-tratamento. -O ganho de peso pode ser observado em 1 ano após o tratamento. -A perda de peso corporal pode ser observada com	Os cinco profissionais que os pacientes gostariam de encontrar mais durante o tratamento são: Cirurgião (19,30%), Cirurgião-dentista (16,25%), equipe de reabilitação oral (15,23%), Fonoaudiólogo (13,20%) e nutricionista (8,13%). -Os principais tópicos que os pacientes mais se preocupam é em relação a Xerostomia (29,75%), Mastigação (28,44%), salivação (25,39%), abertura bucal (25,39%), deglutição (22,34%) e saúde bucal (19,30%). -Mais frequentes alterações físicas: restrição alimentar e problemas de deglutição além de aparência	31% dos pacientes apresentaram alguma forma de trismo; -88% dos pacientes com trismo grave tiveram histórico de uso de sonda de alimentação. -A maioria dos pacientes com trismo grave relatou dieta líquida/pastosa ou nada por via oral. -Paciente com trismo mais grave apresentam maior tempo médio de sobrevida, devido a progressão do trismo ao longo do tempo. - Nenhum paciente com trismo grave conseguir realizar dieta regular, sem restrições. - A quimiorradioterapia é um fator estatisticamente significativo	Os maiores scores no acompanhamento de 12 meses do impacto no estado nutricional foram referentes a xerostomia, saliva espessa e alterações de paladar. - Os maiores scores de sintomas do impacto no estado nutricional com interferência na ingestão oral no acompanhamento de 12 meses foram dificuldade de deglutição, mastigação e perda de apetite. -Paciente em 6 e 12 meses de acompanhamento tiveram >5% de perda de peso corporal. -26% dos pacientes tiveram uma perda de peso corporal ³ 10%	Apresentou-se diminuição da função de deglutição após 2 meses de tratamento, indicando dificuldade na ingestão oral; -Com as funções orais diminuídas, é reduzido também a ingestão e consequente perda de peso corporal. -É indicado o planejamento de reabilitação oral antes da cirurgia para restaurar as funções orais.	O estado nutricional foi significativa relacionado com número de dentes, oncoterapia realizada, função mastigatória e índice de massa corporal. - Os pacientes desnutridos tiveram maiores scores de disfunção de deglutição, menor força oclusal, mastigatória e pressão da língua.
-----------------	--	--	--	---	---	---	---	---	---	--	--	--	---

pastosa foram significativamente e mais desnutridos comparados aos pacientes em dieta sólida	edêntulos e 29% total edêntulo. -Pacientes edêntulos foram associados a piora da fala, alimentação, estética e saúde física. -A má função oral e orofaríngea foi um problema relatado em mais de 50 % dos sobreviventes de CCP de longo prazo.	-Quanto maior em tamanho e volume, maior é o tempo em dias para os pacientes recuperar a deglutição.	de deglutição, alimentação em público, xerostomia, saliva pegajosa e engasgo tiveram correlação significativa com o risco de aspiração de consistências líquidas após 3 meses de radioterapia	sensibilidade da mucosa.	comparação com outras formas de tratamento. -Pacientes que perderam mais de 10 dentes costumam ter dietas líquidas e pastosas. -Quanto pior a satisfação dos pacientes com a prótese dentárias, mais peso eles perdem. -O tipo de dieta está diretamente ligado ao comprometimento da mastigação e deglutição. -A xerostomia aumenta a aversão a vários tipos de alimentos.	significância logo no primeiro acompanhamento após terapia. -Problemas de deglutição, alimentação e contato social em pacientes que fizeram quimioradioterapia primária são duas vezes maiores comparada a cirurgia e terapia adjuvante.	física. -Mudanças sociais mais frequentes: afastamento e isolamento além de comer fora com menos frequência. 5 pacientes tiveram score indicando nutrição enteral permanente. 33 pacientes tiveram score para dieta normal. Atividade sexual e distúrbios relacionados a função oral são as principais dificuldades relatadas pelo questionário H&N35.	ao desenvolvimento de trismo.	no acompanhamento após 12 meses de tratamento. -Os sintomas no impacto no estado nutricional com interferência na ingestão oral tiveram associação com dor na boca, dificuldade de engolir, alteração de paladar e xerostomia.				
Acompanhamento pós tratamento	0 meses a 3 anos	5 anos	1 mês	1 ano	3 meses	3 a 11 anos	6 meses	2 anos	1 a 3 anos	4 a 20 anos	1 ano	3 meses	Não especificado

Legenda: M= masculino, F= feminino, Qt=quimioterapia, Rt= radioterapia, CCP= câncer de cabeça e pescoço, IQR=interquartil, PO= pós operatório

Fonte: A autora

5.3 Risco de viés em estudos individuais

Dos estudos avaliados pelo instrumento do instituto Joanna Briggs, apenas 1 (Cardoso et al., 2020) foi avaliado com alto risco de viés e o estudo (Ganzer et al., 2015) como risco moderado de viés. Todos os outros 5 estudos transversais tiveram avaliação de baixo risco de viés (Jager-Wittenaar et al., 2011; de Leeuw et al., 2012; Kalavrezos et al., 2013; Bozec et al., 2020; Morioka et al., 2022). No questionário de avaliação dos estudos individuais, houve predominância de respostas “Sim”, pouco “Não Claro” e algumas “Não”. (Jager-Wittenaar et al., 2011) teve um total de 100% no total de pontuação, (de Leeuw et al., 2012) 75%, (Kalavrezos et al., 2013) 75%, (Ganzer et al., 2015) 62,50%, (Bozec et al., 2020) 100%, (Cardoso et al., 2020) 37,50% e (Morioka et al., 2022) 100%. A figura 5.3 foi gerada pelo aplicativo Risk-of-bias VISualization (robvis), para representar os risco de viés dos estudos transversais (McGuinness; Higgins, 2021).

Para os estudos observacionais prospectivos avaliados o risco de viés pela Escala de Newcastle Ottawa, os 6 artigos receberam a qualidade geral como moderado risco de viés, recebendo 6 estrelas (Funk et al., 2012; Gellrich et al., 2015; Kramer et al., 2019; Granström et al., 2021) e 5 estrelas (Arslan et al., 2015; Sadakane-Sakuramoto et al., 2021). Salientamos que por se tratar de estudos observacionais prospectivos, sem grupo controle, na segunda categoria de avaliação da escala Newcastle Ottawa (comparação), não houve nenhuma estrela recebida. O quadro 5.2 demonstra a avaliação do risco de viés em todas as categorias e a qualidade geral dos estudos.

Os formulários preenchidos na íntegra da escala Newcastle Ottawa e Joanna Briggs, são apresentados nos Apêndices D-E.

Figura 5.3 - Sumário do risco de viés dos estudos transversais (robvis)

Study	Risk of bias								Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	
Jager-Wittenaar et al 2011	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Leeuw et al, 2012	X	+	+	-	+	+	+	+	+
Kalavrezos et al, 2013	-	+	+	+	X	+	+	+	+
Ganzer et al, 2015	+	+	+	X	+	X	X	X	-
Bozec et al, 2020	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Cardoso et al, 2020	+	+	X	-	X	X	+	-	X
Morioka et al 2022	+	+	+	+	+	+	+	+	+

D1: Os critérios para inclusão na amostra foram claramente definidos?
 D2: Os participantes do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?
 D3: A exposição foi medida de forma válida e confiável?
 D4: Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?
 D5: Foram identificados fatores de confusão?
 D6: Foram estabelecidas estratégias para lidar com os fatores de confusão?
 D7: Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?
 D8: Foi usada análise estatística apropriada?

Judgement
 X High
 - Moderate
 + Low

Fonte: A autora.

Quadro 5.2 - Sumário do risco de viés dos estudos observacionais (Newcastle Ottawa Scale)

Autor	Seleção^a (Máx 4 ★)	Comparação^b (Máx 2 ★)	Exposição/resultado^c (Máx 3 ★)	Qualidade geral^d
Funk et al. (2012)	★★★	-	★★★	Moderado
Arslan et al. (2015)	★★★	-	★★	Moderado
Gellrich et al. (2015)	★★★	-	★★★	Moderado
Kramer et al. (2019)	★★★	-	★★★	Moderado
Granström et al. (2021)	★★★	-	★★★	Moderado
Sadakane- Sakuramoto et al. (2021)	★★★	-	★★	Moderado

^a Todos os estudos receberam uma estrela para “representatividade da coorte exposta”, “determinação da exposição” e “demonstração de que o resultado de interesse não estava presente no início do estudo”. Nenhum dos estudos recebeu estrela para “seleção da coorte não exposta”, pois não foram incluídos grupos de controle

^b Nenhuma estrela atribuída (nenhum dos estudos incluiu um grupo de controle).

^c Todos os estudos receberam uma estrela para “avaliação do resultado” e “adequação do acompanhamento das coortes”. Três estudos não receberam estrela para “duração do acompanhamento”, pois tiveram pouco tempo de acompanhamento.

^d Qualidade geral do estudo: alta (>7 estrelas), moderada (5–7 estrelas), baixa (<5 estrelas).

Fonte: A autora.

5.4 Metanálise

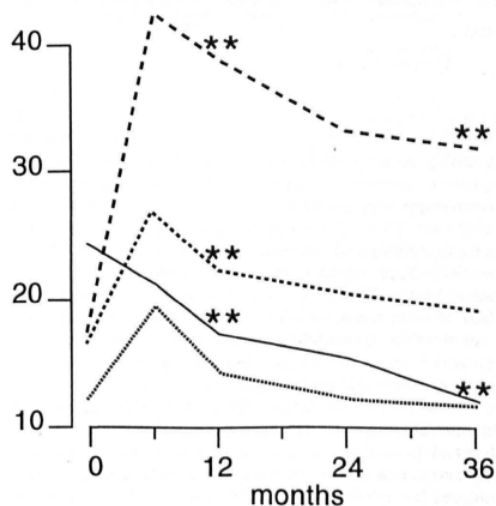
Houve uma grande quantidade de instrumentos utilizados para avaliação do impacto no estado nutricional, entre eles (Jager-Wittenaar et al., 2011; de Leeuw et al., 2012; Bozec et al., 2020) utilizaram o instrumento H&N-35, porém foram estudos transversais que inviabilizam a metanálise por se tratar de um estudo em tempo único e não ter um comparador.

Entre os estudos prospectivos que utilizaram o mesmo instrumento H&N-35, (Arslan et al., 2015; Kramer et al., 2019), utilizaram períodos diferentes de avaliação após o tratamento, sendo que (Kramer et al., 2019) analisou em 1 ano e 2 anos, enquanto (Arslan et al., 2015) em 1 mês e 3 meses.

Outro instrumento utilizado em comum entre os autores, foi o questionário FOIS, porém teve apenas um estudo prospectivo de (Sadakane-Sakuramoto et al., 2021) e os estudos de (Kalavrezos et al., 2013; Morioka et al., 2022) que também utilizaram esse instrumento, fizeram estudos transversal o que também não permitiu a realização da metanálise.

Segundo (de Graeff et al., 2000), que fez uma avaliação em períodos de 6, 12, 24 e 36 meses, constatou-se uma deterioração significativa de diversos sintomas relacionados à ressecção de tumores de cabeça e pescoço com ou sem radioterapia até o sexto mês após o tratamento, seguida de uma melhora.

Figura 5.4- Demonstração das mudanças significativas nos sintomas pós oncoterapia.



Legenda: Pontuações médias ao longo do tempo da escala de fadiga (linha pontilhada grossa), escala de dor (linha contínua), escala de deglutição (linha pontilhada fina) e boca seca (linha tracejada). Pontuações altas implicam em um alto nível de sintomas. **p < 0,01, em comparação com a linha de base

Fonte: de Graeff et.al. (2000, p.101).

Também foi descrito na literatura uma alteração significativa de diversos sintomas relacionados à ressecção de tumores de cabeça e pescoço nos primeiros meses após o tratamento (Bjordal et al., 2001).

Portanto, devido à discrepância entre todos os períodos estudados, e a diversidade de alterações nos sintomas relacionados a ressecção do tumor, não foi possível realizar uma metanálise dos dados coletados entre os estudos prospectivos que utilizaram o mesmo instrumento (H&N-35 ou FOIS).

5.5 Certeza da evidência

A certeza da evidência e força de recomendação foram avaliados e gerada uma tabela de acordo com o sistema GRADE (Guyatt et al., 2011). Uma avaliação descritiva foi proposta para este estudo, já que não foi possível gerar uma metanálise. Na elaboração da avaliação, iniciou-se com a certeza de evidência em moderada, pois foram incluídos nesta revisão sistemática apenas estudos observacionais. Os desfechos foram divididos em deglutição, mastigação, xerostomia, peso corporal e trismo. Os desfechos deglutição e peso corporal foram considerados como críticos, enquanto mastigação, xerostomia e trismo, foram considerados como importante.

Teve-se a certeza de evidência muito baixa para o desfecho trismo, e baixa para os desfechos deglutição, mastigação, xerostomia e peso corporal. De acordo com a avaliação parametrizada da ferramenta GRADE, os estudos com evidência baixa correspondem: A confiança na estimativa de efeito é limitada: o verdadeiro efeito pode ser substancialmente diferente daquele estimado, já para a certeza de evidência muito baixa: Há muito pouca confiança na estimativa de efeito: o verdadeiro efeito provavelmente é substancialmente diferente daquele estimado (Quadro 5.3).

Quadro 5.3 - GRADE: Síntese da avaliação da certeza da evidência

Avaliação da Certeza							Impacto	Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
Deglutição (seguimento: variação 01 mês para 20 anos)									
11	estudo observacional	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	Problemas de deglutição sempre estiveram presentes independente do tratamento oncológico realizado. Podendo ser em maiores ou menores níveis conforme as quantidade de tratamentos empregados.	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO
Mastigação/ Função Mastigatória (seguimento: variação 06 meses para 11 anos)									
6	estudo observacional	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	A função mastigatória foi prejudicada para todos os casos avaliados, decorrente do tratamento realizado, havendo perdas dentais, diminuição da força oclusal, mudança na dieta e/ou aumento no tempo das refeições.	⊕⊕○○ Baixa	IMPORTANTE
Xerostomia (seguimento: variação 01 mês para 02 anos)									
5	estudo observacional	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	A xerostomia esteve presente e foi considerado um fator dificultador no estado nutricional por meses após o término da oncoterapia.	⊕⊕○○ Baixa	IMPORTANTE
Peso Corporal/ Desnutrição (seguimento: variação 01 mês para 02 anos)									
6	estudo observacional	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	A combinação de tratamentos oncotéropicos trouxe maiores prejuízos na perda de peso corporal, assim como o efeito foi aumentado na presença de danos nos fatores da função oral como xerostomia, menor força mastigatória, disfagia e trismo.	⊕⊕○○ Baixa	CRÍTICO
Trismo (seguimento: variação 01 mês para 20 anos)									
4	estudo observacional	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	A presença de trismo alterou o tipo de dieta alimentar pós-tratamento. De acordo com o grau de trismo pode haver a ingestão apenas de líquidos/ pastosos ou ainda nenhuma dieta via oral.	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANTE

Pergunta: Qual o impacto no estado nutricional para os pacientes oncológicos tratados do câncer de cabeça e pescoço de interesse ao cirurgião-dentista (CCP)?

Explicação

- a. Cardoso et al. (2020) foi classificado como alto risco de viés.

Fonte: A autora.

6 DISCUSSÃO

Os sintomas de impacto nutricional em sobreviventes de câncer de cabeça e pescoço pós-tratamento, tem sido descrito na literatura por diversos estudos com visões diferentes, relacionadas á área da equipe em que realiza a pesquisa, sejam equipes de nutricionistas, enfermeiros, médicos de cabeça e pescoço entre outras especialidades. Este estudo é o primeiro que traz a visão de uma equipe de pesquisadores cirurgiões-dentistas, em conjunto com a nutrição, sobre a importância do protesista bucomaxilofacial ter conhecimento desses sintomas no impacto nutricional, que podem ser minimizados ou eliminados com a reabilitação bucomaxilofacial e auxílio no manejo desses efeitos deletérios. A partir desta visão, em nesta revisão sistemática um dos estudos (Bozec et al., 2020), trouxe os principais profissionais que os pacientes com câncer de cabeça e pescoço citaram que gostariam de consultar durante o seu tratamento. O atendimento odontológico, citado por eles como cirurgião-dentista e a equipe de reabilitação, aparecem em segundo e terceiro lugares de relevância, salientando a importância de compor a equipe multidisciplinar no manejo desses pacientes nos centros de oncologia (de Leeuw et al., 2012).

Quando se fala em reabilitação bucomaxilofacial, pretende-se devolver a função e qualidade de vida a esses pacientes após o término do tratamento. Nesse sentido, pode-se afirmar a importância da reabilitação dental, visto que muitas vezes as exodontias são indicadas como tratamento prévio a oncoterapia na intenção de remoção de focos de infecção, e a reabilitação dentária inadequada ou ausente por longos períodos podem diminuir as questões de qualidade de vida, principalmente nos domínios de alimentação e dor oral (Funk et al., 2012). As falhas mastigatórias foram apresentadas em maiores índices com impacto no estado nutricional no acompanhamento de 12 meses pós oncoterapia (Granström et al., 2021), relato que está condizente com (de Leeuw et al., 2012) e (Morioka et al., 2022), porém, contradiz os resultados de (Jager-Wittenaar et al., 2011), onde a má condição dental e problemas mastigatórios não tiveram relação com a desnutrição. Sobre a ausência ou desadaptação das reabilitações dentais, (Ganzer et al., 2015) relata que os comportamentos de pacientes que evitam frutas e vegetais, podem perder os benefícios fornecidos por esses alimentos, além do fato que a ausência prolongada

de ingestão de certos grupos de alimentos podem resultar na deficiência de vitaminas e minerais. Dessa forma, quando houver possibilidade de evitar do uso de sondas de alimentação, haveriam grandes benefícios clínicos, visto que o uso de suplementos e soluções nutricionais por sondas, fornecem níveis adequados de calorias porém carecem de fibras alimentares o que pode resultar em constipação (Kramer et al., 2019). Dentro disso, (Bozec et al., 2020) trouxe a constipação como principal sintoma geral apresentado em seu estudo com 64 pacientes geriátricos após acompanhamento de 3 anos.

A reabilitação intraoral após o tratamento oncoterápico, não foi um tema discutido entre os estudos que compuseram este trabalho. A reconstrução cirúrgica foi citada em alguns casos (Kalavrezos et al., 2013; Bozec et al., 2020) e o estudo de (Sadakane-Sakuramoto et al., 2021) mencionou além da reconstrução cirúrgica, algumas reabilitações com próteses obturadoras de palato ou rebaixadoras de palato. Além disso, (Funk et al., 2012) relataram que a necessidade de reabilitação oral é uma consequência direta do tratamento do câncer de cabeça e pescoço, assim como (Gellrich et al., 2015) que demonstrou a preocupação em relação ao ajuste e adaptação das próteses para esses pacientes. Ainda nesse sentido, (Morioka et al., 2022) discutiu sobre o uso de prótese rebaixadoras de palato na reabilitação desses pacientes, com a intenção de facilitar o direcionamento do bolo alimentar ao esôfago. Outro ponto levantado por (Morioka et al., 2022) foi a diminuição da força oclusal relacionada ao comprometimento nutricional, devido as ressecções dos músculos que participam da mastigação assim como dentes antagonistas a área ressecada.

A preocupação com o restabelecimento da função oral deve existir desde o diagnóstico de cada paciente. Este restabelecimento pode se dar por meio da realização de um tratamento protético reabilitador, que possibilita a alimentação via oral, ganho de peso e melhora no estado nutricional (Sadakane-Sakuramoto et al., 2021). O maior nível de problemas com a ingestão oral foi encontrado no acompanhamento de até 7 semanas ao término da terapia oncológica (Granström et al., 2021). Esse período é contraditório ao relatado por (Funk et al., 2012), onde os pacientes acompanhados por 5 anos ainda apresentavam distúrbios persistentes com má função oral relacionada a ausências dentais, xerostomia e trismo. (Sadakane-Sakuramoto et al., 2021) discutiu sobre a importância do planejamento reabilitador previamente a cirurgia, para que não ocorra a diminuição da ingestão devido da falha na função oral.

A dificuldade de deglutição é um dos fatores mais discutidos na literatura sobre os efeitos no impacto nutricional neste estudo, assim como também foi relatado por (Kalavrezos et al., 2013). O auge deste problema foi apresentado no tempo de acompanhamento de 12 meses pós oncoterapia por (Granström et al., 2021), em contrapartida (Kalavrezos et al., 2013) trouxe uma recuperação da deglutição em 14 dias, em uma amostra de 114 indivíduos no período médio de acompanhamento de 17 meses, que também corrobora com (Sadakane-Sakuramoto et al., 2021) que observou uma piora da disfagia logo após a cirurgia. O volume tumoral e tipo de radioterapia realizada no tratamento são fatores que influenciaram diretamente na dificuldade de deglutição (Kalavrezos et al., 2013). Quando se fala sobre desnutrição (Jager-Wittenaar et al., 2011) demonstraram que a deglutição prejudicada está fortemente relacionada com piores índices de desnutrição, concordando com (Arslan et al., 2015) cujo tempo de acompanhamento de seus pacientes foi de 3 meses.

Na pesquisa de (Kramer et al., 2019) a xerostomia foi apresentada como um sintoma de longa duração. Já (Gellrich et al., 2015) relatou que com a xerostomia a ingestão de alguns alimentos pode ser dificultada, como alimentos secos, corroborando com (Ganzer et al., 2015) que também discutiu a exclusão de alimentos mais condimentados e secos, selecionando suas predileções de acordo com as texturas alimentares.

O trismo foi correlacionado com a dificuldade de deglutição por (Kalavrezos et al., 2013) que demonstrou maior insegurança desses pacientes no processo de recuperação da disfagia, fato que também condiz com (Cardoso et al., 2020) que correlacionou o aumento da disfagia com o aumento do grau de trismo. Já (Jager-Wittenaar et al., 2011) relataram em seu estudo, que o trismo não tem relação com a desnutrição em pacientes pós terapia de câncer de cabeça e pescoço. O tempo de 3 meses de acompanhamento mostrou uma diminuição nos problemas com trismo para (Arslan et al., 2015).

Apenas o estudo de (Granström et al., 2021) avaliou a alteração de paladar relacionada ao tratamento oncológico, que apresentou maiores porcentagens de perda durante o tratamento, tendo uma redução gradual em 6 e 12 meses respectivamente. A alteração de paladar é um sintoma que deve ser incentivada para que haja mais discussões, uma vez que o paladar alterado vai colaborar na redução do apetite, apreciação do alimento, peso corporal, estado nutricional e qualidade de vida (Bressan et al., 2016). Alimentos macios e frios são mais apreciados por esses

pacientes, quando comparado aos alimentos quentes, duros, ácidos e condimentados (Gellrich et al., 2015).

O peso corporal como resultado no impacto nutricional também foi bem discutido entre os autores. O tempo de acompanhamento nos 6 primeiros meses pós tratamento, foi o período em que apresentou maiores porcentagem de perda de peso corporal entre esses pacientes (Granström et al., 2021). No acompanhamento de 12 meses os sintomas de dificuldade de engolir, dificuldades de mastigar e alteração de paladar, foram associados na perda de peso corporal (Granström et al., 2021). Esses dados corroboram com o estudo de (Jager-Wittenaar et al., 2011) que demonstrou forte correlação de dificuldade de deglutição com a perda de peso, e (Gellrich et al., 2015) ainda complementam a importância da perda dental e inadaptação das próteses dentais, frente a perda de peso, já que a dieta vai depender da quantidade de dentes presentes.

Problemas de fala, apesar de não estar relacionada diretamente com o estado nutricional, também é agravado após o tratamento do câncer de cabeça e pescoço, fato este que irá reduzir o convívio social e qualidade de vida. A fala também pode sofrer prejuízos com o uso prolongado de sondas de alimentação (de Leeuw et al., 2012). O estudo de (Kramer et al., 2019) demonstra que as dificuldades de fala atingem o mais alto nível, logo após a cirurgia. Visto isso, as próteses obturadoras cirúrgicas seriam de grande valia nas ressecções de maxila e melhora dessa condição.

A mucosite oral é uma das toxidades agudas mais limitantes do tratamento oncológico de cabeça e pescoço. Essa condição tem sido estudada com frequência nos últimos anos, sendo a variação de sua frequência entre 80% e 100% dos casos. Assim, o seu manejo também tem sido muito discutido, variando entre o uso de anti-inflamatórios tópicos, agentes antimicrobianos, citoprotetores, analgésicos, fator estimulador de colônias de granulócitos, fitoterápicos, uso do laser de baixa potência e suplementos nutricionais como glutamina e mel, além do uso de probiótico (Alsubaie et al., 2021). Curiosamente, esse efeito adverso da terapia oncológica não foi apresentado nos resultados desta revisão sistemática, isso provavelmente se dá pelo fato de ser um efeito agudo, tendo sua remissão após o término do tratamento (Worthington et al., 2011).

Em relação ao risco de viés dos estudos individuais que cumpriram com os critérios de elegibilidade nesta revisão sistemática, apresentaram uma classificação

satisfatória. No quesito de efeito da evidência cumulativa, houve evidência baixa ou muito baixa, fato este que demonstra, que o verdadeiro efeito pode ou provavelmente é substancialmente diferente daquele estimado. A limitação encontrada deve-se a falta de padronização nos métodos e instrumentos de avaliação dos sintomas no impacto nutricional e determinação de todos esses sintomas.

Para a avaliação dos sintomas no impacto nutricional muitos autores utilizaram questionários de qualidade de vida específicos para câncer de cabeça e pescoço para suas pesquisas (Jager-Wittenaar et al., 2011; de Leeuw et al., 2012; Arslan et al., 2015; Ganzer et al., 2015; Kramer et al., 2019; Bozec et al., 2020; Granström et al., 2021). A utilização de questionários mesmo validados, podem trazer ausências de respostas durante o período de acompanhamento pós tratamento, o que pode aumentar os vieses dos estudos (Granström et al., 2021). Além de questionários validados, também foram empregados instrumentos não validados e questionários elaborados especificamente para o estudo, com isso esses diferentes métodos podem não ser correspondentes e análogos.

O cálculo amostral, independente do tipo do desenho do estudo, é de suma importância para a representatividade da população. Nenhum dos estudos selecionados apresentaram esse cálculo amostral, e sim utilizaram de amostra de conveniência ou por demanda espontânea, sem o uso de poder estatístico para determinar o tamanho da amostra, o que trouxe uma grande variação de amostras, com números maiores de indivíduos em alguns trabalhos (Jager-Wittenaar et al., 2011; Funk et al., 2012; Kalavrezos et al., 2013; Gellrich et al., 2015; Cardoso et al., 2020; Granström et al., 2021) e pequenos números em outros (de Leeuw et al., 2012; Arslan et al., 2015; Ganzer et al., 2015; Kramer et al., 2019; Bozec et al., 2020; Sadakane-Sakuramoto et al., 2021; Morioka et al., 2022).

Com base na heterogeneidade dos dados, nas classificações dos riscos de viés e baixa certeza de evidência apresentada pelos estudos, são necessárias pesquisas com maiores detalhamento de metodologia e desenho do estudo, assim como a possibilidade de reprodutibilidade das técnicas utilizadas, para se ter melhor entendimento dos sintomas no impacto nutricional pós oncoterapia de câncer de cabeça e pescoço. Por fim, estudos de coorte e multicêntricos, são aconselhados a fim de se ter uma amostra maior e mais representativa.

O estudo demonstra a necessidade holística de conhecimento dos profissionais que atuam na reabilitação bucomaxilofacial, em conhecer e dominar o manejo dos

sintomas de impacto nutricional pós tratamento oncológico de cabeça e pescoço para propor e realizar uma melhor adequada reabilitação a esses pacientes.

7 CONCLUSÕES

Entre os principais sintomas no impacto nutricional de interesse ao cirurgião dentista, a deglutição foi o assunto mais descrito, seguido pela função mastigatória/ condição dental, perda de peso/desnutrição, xerostomia e trismo.

Entre os estudos incluídos, 5 apresentaram baixo risco de viés, 7 estudos risco de viés moderado e 1 estudo com alto risco de viés. Os desfechos de deglutição, perda de peso, xerostomia e função mastigatória demonstraram certeza de evidência baixa, já o desfecho trismo certeza de evidência muito baixa. Os estudos reunidos demonstraram grande heterogeneidade entre eles, e os sintomas que impactam no estado nutricional estão sempre presentes pós oncoterapia.

Baseado em todo o levantamento científico realizado nessa revisão sistemática, é claro dizer que a ingestão nutricional está ligada as funções orais e cabe ao protesista bucomaxilofacial restabelecê-la ao término da oncoterapia.

REFERÊNCIAS¹

Abe A, Hayashi H, Ishihama T, Furuta H. Prognostic impact of the prognostic nutritional index in cases of resected oral squamous cell carcinoma: a retrospective study. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):. doi:10.1186/s12903-021-01394-6.

Alfouzan AF. Head and neck cancer pathology: Old world versus new world disease. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2019;22(1):1–8. doi:10.4103/njcp.njcp_310_18.

Almeida MJR. Avaliação da qualidade de vida de pacientes diagnosticados com câncer de boca, faringe e laringe atendidos na unidade de alta complexidade em oncologia (UNACON) e Multiclín de Feira de Santana - BA. *Anais Seminário de Iniciação Científica* 22. 2019.

Alsubaie HM, Alsini AY, Alsubaie KM, Abu-Zaid A, Alzahrani FR, Sayed S, et al. Glutamine for prevention and alleviation of radiation-induced oral mucositis in patients with head and neck squamous cell cancer: Systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Head and Neck*. 2021;43(10):3199–213. doi:10.1002/hed.26798.

Ames JA, Karnell LH, Gupta AK, Coleman TC, Karnell MP, Van Daele DJ, et al. Outcomes after the use of gastrostomy tubes in patients whose head and neck cancer was managed with radiation therapy. *Head & Neck*. 2011;33(5):638–44. doi:10.1002/hed.21506.

Appel-da-Silva MC, Zuchinali P, de Oliveira RF, Boligon CS, Riella C, Salazar GS. Nutritional profile and mortality in patients undergoing percutaneous endoscopic gastrostomy. *Nutricion Hospitalaria*. 2019;36(3):499–503. doi:10.20960/nh.2348.

Aromataris E, Munn Z, editors. *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. JBI; 2020. doi:10.46658/JBIMES-20-01.

Arribas L, Hurtós L, Taberna M, Peiró I, Vilajosana E, Lozano A, et al. Nutritional changes in patients with locally advanced head and neck cancer during treatment. *Oral Oncology*. 2017;71:67–74. doi:10.1016/j.oraloncology.2017.06.003.

¹ De acordo com Estilo Vancouver.

Arslan SS, Demir N, Cengiz M, Karaduman AA. Swallowing and quality of life outcomes early after radiation therapy in head and neck cancer patients. *Türk Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi/Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation*. 2015;26(3):20. doi:10.7603/s40680-015-0020-6.

Atasoy BM, Yonal O, Demirel B, Dane F, Yilmaz Y, Kalayci C, et al. The impact of early percutaneous endoscopic gastrostomy placement on treatment completeness and nutritional status in locally advanced head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2012;269(1):275–82. doi:10.1007/s00405-010-1477-7.

Axelsson L, Silander E, Nyman J, Bove M, Johansson L, Hammerlid E. Effect of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy tube on swallowing in advanced head and neck cancer: A randomized controlled study. *Head & Neck*. 2017;39(5):908–15. doi:10.1002/hed.24707.

Bento CA. *Qualidade de Vida e estado nutricional de doentes com tumores da cabeça e pescoço* 2017.

van den Berg MGA, Rütten H, Rasmussen-Conrad EL, Knuijt S, Takes RP, van Herpen CML, et al. Nutritional status, food intake, and dysphagia in long-term survivors with head and neck cancer treated with chemoradiotherapy: a cross-sectional study. *Head & Neck*. 2014;36(1):60–5. doi:10.1002/hed.23265.

Berkelmans GHK, Fransen L, Weijs TJ, Lubbers M, Nieuwenhuijzen GAP, Ruurda JP, et al. The long-term effects of early oral feeding following minimal invasive esophagectomy. *Diseases of the Esophagus*. 2018;31(1):1–8. doi:10.1093/dote/dox114.

Berkelmans GHK, Wilts BJW, Kouwenhoven EA, Kumagai K, Nilsson M, Weijs TJ, et al. Nutritional route in oesophageal resection trial II (NUTRIENT II): Study protocol for a multicentre open-label randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2016;6(8):. doi:10.1136/bmjopen-2016-011979.

Bernadach M, Lapeyre M, Dillies A-F, Miroir J, Casile M, Moreau J, et al. Predictive factors of toxicity of TPF induction chemotherapy for locally advanced head and neck cancers. *BMC Cancer*. 2021;21(1):360. doi:10.1186/s12885-021-08128-5.

Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Hammerlid E, Boysen M, Evensen JF, Björklund A, et al. A Prospective Study of Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients. Part II: Longitudinal Data. *The Laryngoscope*. 2001;111(8):1440–52. doi:10.1097/00005537-200108000-00022.

Bojaxhiu B, Shrestha BK, Luterbacher P, Elicin O, Shelan M, Macpherson AJS, et al. Unplanned hospitalizations in patients with locoregionally advanced head and neck cancer treated with (chemo)radiotherapy with and without prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy. *Radiation Oncology*. 2020;15(1):. doi:10.1186/s13014-020-01727-9.

Bozec A, Benezery K, Chamorey E, Ettaiche M, Vandersteen C, Dassonville O, et al. Nutritional status and feeding-tube placement in patients with locally advanced hypopharyngeal cancer included in an induction chemotherapy-based larynx preservation program. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2016;273(9):2681–7. doi:10.1007/s00405-015-3785-4.

Bozec A, Majoufre C, De Boutray M, Gal J, Chamorey E, Roussel L-M, et al. Oral and oropharyngeal cancer surgery with free-flap reconstruction in the elderly: Factors associated with long-term quality of life, patient needs and concerns. A GETTEC cross-sectional study. *Surgical Oncology*. 2020;3581–8. doi:10.1016/j.suronc.2020.08.014.

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394–424. doi:10.3322/caac.21492.

Bressan V, Stevanin S, Bianchi M, Aleo G, Bagnasco A, Sasso L. The effects of swallowing disorders, dysgeusia, oral mucositis and xerostomia on nutritional status, oral intake and weight loss in head and neck cancer patients: A systematic review. *Cancer Treatment Reviews*. 2016;45:105–19. doi:10.1016/j.ctrv.2016.03.006.

Brown T, Ross L, Jones L, Hughes B, Banks M. Nutrition outcomes following implementation of validated swallowing and nutrition guidelines for patients with head and neck cancer. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2014;22(9):2381–91. doi:10.1007/s00520-014-2180-9.

Brown TE, Banks MD, Hughes BGM, Lin CY, Kenny LM, Bauer JD. Randomised controlled trial of early prophylactic feeding vs standard care in patients with head and neck cancer. *British Journal of Cancer*. 2017;117(1):15–24. doi:10.1038/bjc.2017.138.

Cardoso RC, Kamal M, Zaveri J, Chambers MS, Gunn GB, Fuller CD, et al. Self-Reported Trismus: prevalence, severity and impact on quality of life in oropharyngeal cancer survivorship: a cross-sectional survey report from a comprehensive cancer center. *Supportive Care in Cancer*. 2020;29(4):1825–35. doi:10.1007/s00520-020-05630-7.

Carvalho JCM, Dias RB, Mattos BSC, André M. *Reabilitação protética craniomaxilofacial*. São Paulo: Santos 2013.

de Caxias FP, dos Santos DM, Bannwart LC, de Moraes Melo Neto CL, Goiato MC. Classification, History, and Future Prospects of Maxillofacial Prosthesis. *International Journal of Dentistry*. 2019;20191–7. doi:10.1155/2019/8657619.

Christianen MEMC, Verdonck-de Leeuw IM, Doornaert P, Chouvalova O, Steenbakkens RJHM, Koken PW, et al. Patterns of long-term swallowing dysfunction after definitive radiotherapy or chemoradiation. *Radiotherapy and Oncology*. 2015;117(1):139–44. doi:10.1016/j.radonc.2015.07.042.

Cillo AR, Kürten CHL, Tabib T, Qi Z, Onkar S, Wang T, et al. Immune Landscape of Viral- and Carcinogen-Driven Head and Neck Cancer. *Immunity*. 2020;52(1):183-199.e9. doi:10.1016/j.immuni.2019.11.014.

Citak E, Tulek Z. Longitudinal quality of life in Turkish patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(8):2171–83. doi:10.1007/s00520-013-1774-y.

Citak E, Tulek Z, Uzel O. Nutritional status in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy: a longitudinal study. *Supportive Care in Cancer*. 2019;27(1):239–47. doi:10.1007/s00520-018-4319-6.

Co-Reyes E, Li R, Huh W, Chandra J. Malnutrition and obesity in pediatric oncology patients: causes, consequences, and interventions. *Pediatric Blood & Cancer*. 2012;59(7):1160–7. doi:10.1002/pbc.24272.

Cristian D, Poalelungi A, Anghel A, Burcoş T, Grigore R, Berteşteanu S, et al. Prophylactic Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG) - The Importance of Nutritional Support in Patients with Head and Neck Cancers (HNCs) or Neurogenic Dysphagia (ND). *Chirurgia (Bucharest, Romania : 1990)*. 2015;110(2):129–36.

Cuny F, Meunier A, Heutte N, Rame J-P, De Raucourt D, Babin E, et al. Laryngeal preservation in ENT oncology. Retrospective series of 246 patients managed in the Caen University Hospital and François Baclesse Cancer Care Center between 1998 and 2008. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. 2015;132(3):129–34. doi:10.1016/j.anorl.2015.03.007.

Daly JM, Hearne B, Dunaj J, LePorte B, Vikram B, Strong E, et al. Nutritional rehabilitation in patients with advanced head and neck cancer receiving radiation therapy. *The American Journal of Surgery*. 1984;148(4):514–20. doi:10.1016/0002-9610(84)90379-9.

Dasgupta S, Dash R, Das SK, Sarkar D, Fisher PB. Emerging strategies for the early detection and prevention of head and neck squamous cell cancer. *Journal of Cellular Physiology*. 2012;227(2):467–73. doi:10.1002/jcp.22767.

Dattani A, Richardson D, Butterworth CJ. A novel report on the use of an oncology zygomatic implant-retained maxillary obturator in a paediatric patient. *International Journal of Implant Dentistry*. 2017;3(1):9. doi:10.1186/s40729-017-0073-7.

Depeyre A, Pereira B, Pham-Dang N, Barthélémy I, Hennequin M. Impairments in Food Oral Processing in Patients Treated for Tongue Cancer. *Dysphagia*. 2020;35(3):494–502. doi:10.1007/s00455-019-10054-5.

Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *The American Journal of Medicine*. 1980;69(4):491–7. doi:10.1016/S0149-2918(05)80001-3.

Ducic Y. An Effective, Inexpensive, Temporary Surgical Obturator Following Maxillectomy. *The Laryngoscope*. 2001;111(2):356–8. doi:10.1097/00005537-200102000-00030.

Dwivedi RC, Chisholm EJ, Khan AS, Harris NJ, Bhide SA, St Rose S, et al. An exploratory study of the influence of clinico-demographic variables on swallowing and swallowing-related quality of life in a cohort of oral and oropharyngeal cancer patients treated with primary surgery. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* . 2012;269(4):1233–9. doi:10.1007/s00405-011-1756-y.

Epstein JB, Huhmann MB. Dietary and nutritional needs of patients after therapy for head and neck cancer. *The Journal of the American Dental Association*. 2014;143(6):588–92. doi:10.14219/jada.archive.2012.0237.

Fechner RE. A Brief History of Head and Neck Pathology. *Modern Pathology*. 2002;15(3):221–8. doi:10.1038/modpathol.3880519.

Funk GF, Karnell LH, Christensen AJ. Long-term health-related quality of life in survivors of head and neck cancer. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*. 2012;138(2):123–33. doi:10.1001/archoto.2011.234.

GA Wells, B Shea, D O'Connell, J Peterson, V Welch, M Losos PT. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2011.

Ganzer H, Rothpletz-Puglia P, Byham-Gray L, Murphy BA, Touger-Decker R. The eating experience in long-term survivors of head and neck cancer: a mixed-methods study. *Supportive Care in Cancer*. 2015;23(11):3257–68. doi:10.1007/s00520-015-2730-9.

Garden AS, Asper JA, Morrison WH, Schechter NR, Glisson BS, Kies MS, et al. Is concurrent chemoradiation the treatment of choice for all patients with Stage III or IV head and neck carcinoma? *Cancer*. 2004;100(6):1171–8. doi:10.1002/cncr.20069.

Gellrich N-C, Handschel J, Holtmann H, Krüskemper G. Oral Cancer Malnutrition Impacts Weight and Quality of Life. *Nutrients*. 2015;7(4):2145–60. doi:10.3390/nu7042145.

GLOBOCAN. 2021.

Goldstein BY, Chang S-C, Hashibe M, La Vecchia C, Zhang Z-F. Alcohol consumption and cancers of the oral cavity and pharynx from 1988 to 2009: an update. *European Journal of Cancer Prevention*. 2010;19(6):431–65. doi:10.1097/CEJ.0b013e32833d936d.

Gourin CG, Couch ME, Johnson JT. Effect of weight loss on short-term outcomes and costs of care after head and neck cancer surgery. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*. 2014;123(2):101–10. doi:10.1177/0003489414523564.

de Graeff A, de Leeuw JRJ, Ros WJG, Hordijk G-J, Blijham GH, Winnubst JAM. Long-Term Quality of Life of Patients With Head and Neck Cancer. *The Laryngoscope*. 2000;110(1):98–106. doi:10.1097/00005537-200001000-00018.

Granström B, Holmlund T, Laurell G, Fransson P, Tiblom Ehrsson Y. Addressing symptoms that affect patients' eating according to the Head and Neck Patient Symptom Checklist©. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2021;30(7):6163–73. doi:10.1007/s00520-022-07038-x.

de Groot RJ, Wetzels J-W, Merckx MAW, Rosenberg AJWP, de Haan AFJ, van der Bilt A, et al. Masticatory function and related factors after oral oncological treatment: A 5-year prospective study. *Head & Neck*. 2019;41(1):216–24. doi:10.1002/hed.25445.

Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011;64(12):1311–6. doi:10.1016/j.jclinepi.2011.06.004.

Haraguchi M, Mukohyama H, Taniguchi H. A simple method of fabricating an interim obturator prosthesis by duplicating the existing teeth and palatal form. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2006;95(6):469–72. doi:10.1016/j.prosdent.2006.04.004.

Hasegawa T, Yatagai N, Furukawa T, Wakui E, Saito I, Takeda D, et al. The prospective evaluation and risk factors of dysphagia after surgery in patients with oral cancer. *Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*. 2021;50(1):4. doi:10.1186/s40463-020-00479-6.

Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: Pooled analysis in the international head and neck cancer epidemiology consortium. *Journal of the National Cancer Institute*. 2007;99(10):777–89. doi:10.1093/jnci/djk179.

zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nature Reviews Cancer*. 2002;2(5):342–50. doi:10.1038/nrc798.

Higgins VWJTJCMCTLMPJ. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.1 (updated September 2020)*. Cochrane, 2020. 2020. www.training.cochrane.org/handbook.

Hoffmann M, Saleh-Ebrahimi L, Zwicker F, Haering P, Schwahofer A, Debus J, et al. Long term results of postoperative Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) in the treatment of Squamous Cell Carcinoma (SCC) located in the oropharynx or oral cavity. *Radiation Oncology (London, England)*. 2015;10(1):251. doi:10.1186/s13014-015-0561-y.

Huh G, Ahn S-H, Suk J-G, Lee M-H, Kim WS, Kwon SK, et al. Severe late dysphagia after multimodal treatment of stage III/IV laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2020;50(2):185–92. doi:10.1093/jjco/hyz158.

Huit M. Lymphoedema in patients treated for head and neck cancer. *Journal of Lymphoedema*. 2011;6(1):50–7.

Instituto Nacional do Câncer. *Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil*. Coordenação de Ensino Serviço de educação e informação técnico-científico - área de edição e produção de materiais técnico-científicos.. Rio de Janeiro: 2020.

Jager-Wittenaar H, Dijkstra PU, Vissink A, van Oort RP, van der Laan BFAM, Roodenburg JLN. Malnutrition in patients treated for oral or oropharyngeal cancer—prevalence and relationship with oral symptoms: an explorative study. *Supportive Care in Cancer*. 2011;19(10):1675–83. doi:10.1007/s00520-010-1001-z.

Jovanovic N, Dreyer C, Hawkins S, Thouless K, Palma D, Doyle PC, et al. The natural history of weight and swallowing outcomes in oropharyngeal cancer patients following radiation or concurrent chemoradiation therapy. *Supportive Care in Cancer*. 2021;29(3):1597–607. doi:10.1007/s00520-020-05628-1.

Kagifuku Y, Tohara H, Wakasugi Y, Susa C, Nakane A, Toyoshima M, et al. What Factors Affect Changes in Body Composition and Swallowing Function in Patients Hospitalized for Oral Cancer Surgery? *Clinical Interventions in Aging*. 2020;151–7. doi:10.2147/CIA.S235170.

Kalavrezos N, Cotrufo S, Govender R, Rogers P, Pirgousis P, Balasundram S, et al. Factors affecting swallow outcome following treatment for advanced oral and oropharyngeal malignancies. *Head & Neck*. 2013;36(1):47–54. doi:10.1002/hed.23262.

Kamioka H, Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (prisma-p) 2015: Elaboration and explanation. *BMJ (Online)*. 2015;47(January):1177–85. doi:10.1136/bmj.g7647.

Karsten RT, Chargi N, van der Molen L, van Son RJJH, de Bree R, Al-Mamgani A, et al. Dysphagia, trismus and speech impairment following radiation-based treatment for advanced stage oropharyngeal carcinoma: a one-year prospective evaluation. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* : 2022;279(2):1003–27. doi:10.1007/s00405-021-06870-x.

Keyf F. Obturator prostheses for hemimaxillectomy patients. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2008;28(9):821–9. doi:10.1111/j.1365-2842.2001.00754.x.

Kramer B, Wenzel A, Boerger M, Lippert B, Feist K, Petrasch R, et al. Long-Term Quality of Life and Nutritional Status of Patients with Head and Neck Cancer. *Nutrition and Cancer*. 2019;71(3):424–37. doi:10.1080/01635581.2018.1506492.

Kristensen MB, Mikkelsen TB, Beck AM, Zwisler AD, Wessel I, Dieperink KB. To eat is to practice—managing eating problems after head and neck cancer. *Journal of Cancer Survivorship*. 2019;13(5):792–803. doi:10.1007/s11764-019-00798-2.

Kubrak C, Olson K, Jha N, Scrimger R, Parliament M, McCargar L, et al. Clinical determinants of weight loss in patients receiving radiation and chemoradiation for head and neck cancer: a prospective longitudinal view. *Head & Neck*. 2013;35(5):695–703. doi:10.1002/hed.23023.

Kumar B, Cordell KG, Lee JS, Worden FP, Prince ME, Tran HH, et al. EGFR, p16, HPV Titer, Bcl-xL and p53, Sex, and Smoking As Indicators of Response to Therapy and Survival in Oropharyngeal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(19):3128–37. doi:10.1200/JCO.2007.12.7662.

van der Laan HP, Christianen MEMC, Bijl HP, Schilstra C, Langendijk JA. The potential benefit of swallowing sparing intensity modulated radiotherapy to reduce swallowing dysfunction: An in silico planning comparative study. *Radiotherapy and Oncology*. 2012;103(1):76–81. doi:10.1016/j.radonc.2011.11.001.

Langius JAE, Twisk J, Kampman M, Doornaert P, Kramer MHH, Weijs PJM, et al. Prediction model to predict critical weight loss in patients with head and neck cancer during (chemo)radiotherapy. *Oral Oncology*. 2015;5291–6. doi:10.1016/j.oraloncology.2015.10.021.

Langius JAE, Zandbergen MC, Eerenstein SEJ, van Tulder MW, Leemans CR, Kramer MHH, et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: A systematic review. *Clinical Nutrition*. 2013;32(5):671–8. doi:10.1016/j.clnu.2013.06.012.

Lee S-C, Wang T-J, Chu P-Y. Predictors of weight loss during and after radiotherapy in patients with head and neck cancer: A longitudinal study. *European Journal of Oncology Nursing*. 2019;3998–104. doi:10.1016/j.ejon.2019.02.004.

Leemans CR, Braakhuis BJM, Brakenhoff RH. The molecular biology of head and neck cancer. *Nature Reviews Cancer*. 2011;11(1):9–22. doi:10.1038/nrc2982.

de Leeuw J, van den Berg MGA, van Achterberg T, Merckx MAW. Supportive Care in Early Rehabilitation for Advanced-Stage Radiated Head and Neck Cancer Patients. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2012;148(4):625–32. doi:10.1177/0194599812474797.

Leonardi A, Buonaccorsi S, Pellacchia V, Moricca LM, Indrizzi E, Fini G. Maxillofacial Prosthetic Rehabilitation Using Extraoral Implants. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2008;19(2):398–405. doi:10.1097/SCS.0b013e318163e443.

Martin H. Richard Wiseman on cancer. *Cancer*. 1951;4(5):907–12. doi:10.1002/1097-0142(195109)4:5<907::AID-CNCR2820040502>3.0.CO;2-B.

Maureen S. The expanding role of dental oncology in head and neck surgery. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 2004;13(1):37–46. doi:10.1016/S1055-3207(03)00121-2.

McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Research Synthesis Methods*. 2021;12(1):55–61. doi:10.1002/jrsm.1411.

Meyerhardt JA, Tepper JE, Niedzwiecki D, Hollis DR, McCollum AD, Brady D, et al. Impact of Body Mass Index on Outcomes and Treatment-Related Toxicity in Patients With Stage II and III Rectal Cancer: Findings From Intergroup Trial 0114. *Journal of Clinical Oncology*. 2004;22(4):648–57. doi:10.1200/JCO.2004.07.121.

Miracca RAA, Andrade Sobrinho J de, Gonçalves AJ. Reconstrução com prótese imediata pós maxilectomia. *Revista Do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2007;34(5):297–302. doi:10.1590/S0100-69912007000500004.

Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*. 2015a;4(1):1. doi:10.1186/2046-4053-4-1.

Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Evaluation of ASTM Standard Test Method E 2177, 6 Retroreflectivity of Pavement Markings in a Condition of 7 Wetness. *Systematic Reviews*. 2015b;(January):1–9. doi:10.1186/2046-4053-4-1.

Morioka R, Matsuda Y, Kato A, Okui T, Okuma S, Tatsumi H, et al. Oral functional impairment may cause malnutrition following oral cancer treatment in a single-center cross-sectional study. *Scientific Reports*. 2022;12(1):14787. doi:10.1038/s41598-022-19177-6.

Mulasi U, Vock DM, Jager-Wittenaar H, Teigen L, Kuchnia AJ, Jha G, et al. Nutrition Status and Health-Related Quality of Life Among Outpatients With Advanced Head and Neck Cancer. *Nutrition in Clinical Practice*. 2020;35(6):1129–37. doi:10.1002/ncp.10476.

Oreggioni Almada L, Ortíz LP, Joy L, Morínigo M. Malnutrition in head and neck cancer patients at the National Cancer Institute. *Memorias Del Instituto de Investigaciones En Ciencias de La Salud*. 2016;14(1):86–93. doi:10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(01)86-093.

Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*. 2016;5(1):210. doi:10.1186/s13643-016-0384-4.

Pateman KA, Ford PJ, Batstone MD, Farah CS. Coping with an altered mouth and perceived supportive care needs following head and neck cancer treatment. *Supportive Care in Cancer*. 2015;23(8):2365–73. doi:10.1007/s00520-015-2607-y.

Pérez Camargo DA, De Nicola Delfín L, Namendys-Silva SA, Copca Mendoza ET, Hernández Méndez M, Herrera Gómez Á, et al. [Nutritional status of patients with cancer of oral cavity]. *Nutricion Hospitalaria*. 2013;28(5):1458–62. doi:10.3305/nh.2013.28.5.6591.

de Pinho NB, Martucci RB, Rodrigues VD, D'Almeida CA, Thuler LCS, Saunders C, et al. High prevalence of malnutrition and nutrition impact symptoms in older patients with cancer: Results of a Brazilian multicenter study. *Cancer*. 2020;126(1):156–64. doi:10.1002/cncr.32437.

de Pinho NB, Martucci RB, Rodrigues VD, D'Almeida CA, Thuler LCS, Saunders C, et al. Malnutrition associated with nutrition impact symptoms and localization of the disease: Results of a multicentric research on oncological nutrition. *Clinical Nutrition*. 2019;38(3):1274–9. doi:10.1016/j.clnu.2018.05.010.

Ragin CCR, Modugno F, Gollin SM. The epidemiology and risk factors of head and neck cancer: A focus on human papillomavirus. *Journal of Dental Research*. 2007;86(2):104–14. doi:10.1177/154405910708600202.

Raykher A, Russo L, Schattner M, Schwartz L, Scott B, Shike M. Enteral nutrition support of head and neck cancer patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2007;22(1):68–73. doi:10.1177/011542650702200168.

Reddy Jr, Kumar Bm, Ahila S, Rajendiran S. Materials in maxillo-facial prosthesis. *Journal of Indian Academy of Dental Specialist Researchers*. 2015;2(1):1. doi:10.4103/2229-3019.166094.

Sadakane-Sakuramoto A, Hasegawa Y, Sugahara K, Horii N, Saito S, Nakao Y, et al. Change in nutritional status and dysphagia after resection of head and neck cancer. *nutrients*. 2021;13(7):2438. doi:10.3390/nu13072438.

Sandmael JA, Sand K, Bye A, Solheim TS, Oldervoll L, Helvik A-S. Nutritional experiences in head and neck cancer patients. *European Journal of Cancer Care*. 2019;28(6):e13168. doi:10.1111/ecc.13168.

Santos ALB dos, Novaes MR CG. Qualidade de Vida de Pacientes com Câncer Colorretal em Uso de Glutamina. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2011;57(4):541–6. doi:10.32635/2176-9745.RBC.2011v57n4.655.

dos Santos DM, de Caxias FP, Bitencourt SB, Turcio KH, Pesqueira AA, Goiato MC. Oral rehabilitation of patients after maxillectomy. A systematic review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018;56(4):256–66. doi:10.1016/j.bjoms.2018.03.001.

Seiwert TY, Salama JK, Vokes EE. The chemoradiation paradigm in head and neck cancer. *Nature Clinical Practice Oncology*. 2007;4(3):156–71. doi:10.1038/ncponc0750.

Sharma Y, Mishra G, Parikh V. Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2019;71927–32. doi:10.1007/s12070-019-01620-2.

Silva DP da, Campos Sousa de Almeida F, Furst Vaccarezza G, Bianca Brandão T, Cazal C, Caroli A, et al. Reabilitação Protética de Pacientes Maxilectomizados. *Uma Contribuição da Odontologia e um Convite à Reflexão* 2004;(2):125–30.

Stone PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Applied Nursing Research*. 2002;15(3):197–8. doi:10.1053/apnr.2002.34181.

Terrell JE, Ronis DL, Fowler KE, Bradford CR, Chepeha DB, Prince ME, et al. Clinical Predictors of Quality of Life in Patients With Head and Neck Cancer. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2004;130(4):401. doi:10.1001/archotol.130.4.401.

Waechter J, Xavier CB, Corrêa G, Gomes E de F, Fernandes Filho RB. Oral and maxillofacial rehabilitation of a patient suffering from intraosseous adenoid cystic carcinoma. *RGO - Revista Gaúcha de Odontologia*. 2017;65(2):168–73. doi:10.1590/1981-863720170002000122977.

Wang Y, Zhang L, Jin S, Li H, Gong L, Wang Y, et al. Swallowing functional outcomes and nutritional status in head and neck cancer radiotherapy: longitudinal study. *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2020;10(4):452–61. doi:10.1136/bmjspcare-2020-002216.

Wang Yujie, Lu Q, Zhang L, Zhuang B, Zhang T, Jin S, et al. Nutrition Impact Symptom Clusters in Patients With Head and Neck Cancer Receiving Concurrent Chemoradiotherapy. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2021;62(2):277–85. doi:10.1016/j.jpainsymman.2020.12.013.

Winqvist E, Agbassi C, Meyers BM, Yoo J, Chan KKW. Systemic therapy in the curative treatment of head and neck squamous cell cancer: a systematic review. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2017;46(1):1–11. doi:10.1186/s40463-017-0199-x.

Worthington H V, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, Glenny A-M, Littlewood A, et al. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;2021(3):. doi:10.1002/14651858.CD000978.pub5.

Zardawi F. Characterisation of Implant Supported Soft Tissue Protheses Produced with 3D Colour Printing Technology [thesis] Sheffield: University of Sheffield, School of Clinical Dentistry; 2012. Disponível em:core.ac.uk/download/pdf/40007299.pdf.

APÊNDICE A – Protocolo Prisma preenchido

PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols) 2015 checklist: recommended items to address in a systematic review protocol*

Section and topic	Item No	Checklist item
ADMINISTRATIVE INFORMATION		
Title:		
Identification	1a	Avaliação do impacto nutricional no tratamento de tumores de cabeça e pescoço: um protocolo de revisão sistemática e metanálise planejada.
Update	1b	Se trata de uma revisão sistemática original não sendo dessa forma uma atualização.
Registration	2	De acordo com as diretrizes, nosso protocolo de revisão sistemática foi registrado no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO) em Janeiro de 2021 sob aprovação CRD42021227984
Authors:		
Contac	3a	Autor Correspondente: Neide Pena Coto – npcoto@usp.br Departamento de Cirurgia, Prótese e Traumatologia Bucamaxilofacial – Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Avenida Professor Lineu Prestes, 2227 – Butantã – SP – Brasil – CEP 05508-000. Cintia Baena Elchin – cintiaelchin@usp.br Departamento de Cirurgia, Prótese e Traumatologia Bucamaxilofacial – Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Lívia Azeredo Alves Antunes Departamento de Formação Específica, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal Fluminense, Nova Friburgo - liviaazeredo@gmail.com
Contributions	3b	NPC é orientadora desse estudo. CBE e LAAA desenvolveram o delineamento desse estudo, a estratégia de busca e redigirão o manuscrito. Todos os autores contribuirão na aquisição, análise e interpretação dos estudos, definirão os critérios de inclusão e exclusão assim como avaliarão os riscos de viés e análise dos resultados. O manuscrito final terá aprovação de todos os envolvidos na pesquisa.
Amendments	4	No caso de emendas ao protocolo, a data de cada emenda será acompanhada de uma descrição da mudança e da justificativa.
Support:		
Sources	5a	O estudo não possui fonte financiadora.
Sponsor	5b	O estudo não possui fonte patrocinadora.
Role of sponsor or funder	5c	Não se aplica para esse estudo.
INTRODUCTION		
Rationale	6	Atualmente a estimativa para novos casos de câncer de cabeça e pescoço tem aumentado no Brasil e no mundo. Com isso, os tratamentos antineoplásico vem sendo melhorados cada vez mais, porém ainda trazem muitos prejuízos a curto e longo prazo ao paciente. Entre eles podemos os impactos nutricionais decorrentes da cirurgia, quimioterapia e radioterapia. Dessa forma, a execução desse projeto assumirá importantes definições para sanar as dúvidas ainda existente na correlação do estado nutricional e qualidade de vida dos doentes oncológicos de cabeça e pescoço, para que sejam realizados melhores tratamentos de reabilitações bucomaxilofaciais intraorais que minimizem esses impactos.

Objectives	7	O objetivo do estudo, é por meio de uma revisão sistemática, avaliar dados qualitativos e/ou quantitativos que explorem os efeitos da terapia antineoplásica do ponto de vista nutricional aos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, para que consigamos delinear os malefícios entre eles e dessa forma determinar uma melhor forma de reabilitação oral que diminua os efeitos dos impactos causados pela terapia empregada.
------------	---	--

METHODS

Eligibility criteria	8	Os critérios de inclusão foram baseados no protocolo PEOS, sob a seguinte pergunta: Qual o impacto no estado nutricional para os pacientes tratados do câncer de cabeça e pescoço? P = pacientes com tumores de cabeça e pescoço. I = alimentação com sonda enteral/nasoenteral/ gastrostomia C= outros tipos de alimentação O = impactos negativos no estado nutricional dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço que não tiveram suporte de alimentação por via oral pós tratamento antineoplásico. Estudos de ensaios clínicos randomizados ou não randomizados, prospectivos e retrospectivos, coorte e caso-controle que avaliem a nutrição dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, serão incluídos nessa revisão. Serão incluídos estudos publicados nos últimos 10 anos. Os critérios de exclusão da literatura serão: 1) Estudos que não relatem de forma clara a via de alimentação que os pacientes receberam após o tratamento antineoplásico, 2) Estudos em outras línguas que não seja inglês, português ou espanhol, 3) Artigos duplicados, críticas, conferências, resumos, opiniões pessoais, capítulos de livros, série de casos ou relatos de casos, 4) Linguagens não romanas.
Information sources	9	Os estudos serão identificados e selecionados por meio de uma estratégia de busca de alta sensibilidade que será iniciada em Janeiro/2021, adaptada para cada base de dados: PubMed, Scopus, Lilacs, Cochrane, Embase e Web Science. Durante a leitura dos trabalhos, se tivermos alguma dúvida em relação aos dados apresentados, entraremos em contato com o autor correspondente do artigo. A literatura cinza também será incluída por uma pesquisa que será realizada no Google Acadêmico, Open Gray e ProQuest, incluindo teses e dissertações. Uma busca manual também será feita pela avaliação da lista de referência dos estudos selecionados, que possam ter relevância para essa revisão e será perdida durante a busca nos bancos de dados.
Search strategy	10	A estratégia de alta sensibilidade usará termos MeSh e DeCS e seus sinônimos além de termos livres relacionados. #1 Head and neck cancer OR Head and neck squamous cell cancer OR Head and neck neoplasms OR HNSCC OR oncology treatment OR Post-Surgical OR surgical OR maxillectomy OR Maxillectomy treatment AND #2 nasogastric nutrition OR parenteral nutrition OR enteral feeding OR enteral nutrition OR tube feeding AND #3 oral nutrition OR eating OR oral feeding AND #4 Malnutrition OR trismu OR cachexia
Study records:		
Data management	11a	Os dados resultantes da pesquisa de literatura, serão enviados ao software Rayyan QCRI, um programa que facilitará a colaboração dos revisores durante o processo de seleção dos estudos.
Selection process	11b	A seleção dos estudos será realizada em 2 fases. Na fase 1 e 2, 2 revisores (CBE e LAAA), irão examinar independentemente os títulos e resumos de todas as citações encontradas nos bancos de dados que pareçam atender os critérios de inclusão. Um terceiro autor será incluído quando for necessário para a tomada de decisões finais no caso de conflitos. Os artigos aprovados serão lidos na íntegra para uma criteriosa avaliação da sua metodologia.

Data collection process	11c	Os estudos serão incluídos na plataforma Rayyan QCRI e Mendeley Desktop para auxiliar na seleção de artigos, exclusão de duplicatas, referências e citações. Os revisores que usarão essas metodologias serão calibrados para que não haja diferenças na utilização dos softwares.
Data items	12	Os dados coletados irão consistir nas características da população (pacientes com câncer de cabeça e pescoço), características do estudo (autor (es) e ano e país de publicação) e características da intervenção (número de pacientes em cada grupo, via de alimentação, tipo de terapia antineoplásica e principais resultados).
Outcomes and prioritization	13	O desfecho esperado para esse estudo é descrever os impactos causados pela terapia antineoplásica em pacientes com câncer de cabeça e pescoço que alteram a condição nutricional e geram danos a qualidade de vida desses indivíduos.
Risk of bias in individual studies	14	Os riscos de viés nos estudos selecionados serão avaliados usando a ferramenta do Joanna Briggs Institut. Cada estudo será categorizado de acordo com o percentual de respostas positivas nas questões correspondentes à ferramenta de avaliação. Vamos computar representações gráficas de tendências potenciais dentro e entre os estudos usando o RevMan 5.3.
Data synthesis	15a	Se os estudos forem suficientemente homogêneos em termos de intervenções e resultados, realizaremos meta-análises usando um modelo de efeitos aleatórios.
	15b	O cálculo da metanálise e criação do gráfico Forest Plots será gerado por meio do programa RevMan 5.3, que permite uma inspeção rápida qualitativa a cerca das tendências do estudo e conclusão da metanálise. Se não houver homogeneidade entre os resultados uma metanálise não será gerada e resumo narrativo qualitativo será feito.
	15c	A análise de subgrupos será realizada, considerando tipo dos tumores, estadiamento, tipo de terapia antineoplásica e via de nutrição.
	15d	Além de uma síntese narrativa de correlação entre os estudos, gráficos e tabelas serão apresentados de forma a representar os resultados.
Meta-bias(es)	16	Para determinar se o viés de relato está presente, determinaremos se o protocolo do ECR foi publicado antes do início do recrutamento de pacientes do estudo. Para estudos publicados após 1º de julho de 2005, examinaremos o Registro de Ensaio Clínicos na Plataforma Internacional de Registro de Ensaio Clínicos da Organização Mundial da Saúde (http://apps.who.int/trialssearch). Avaliaremos se há relatos seletivos de resultados.
Confidence in cumulative evidence	17	A qualidade da evidência e a classificação da força das recomendações serão avaliadas usando o Instrumento de desenvolvimento e avaliação (GRADE) por meio do site: http://grade.pro.org . A evidência será avaliada nos domínios de risco de viés, consistência, franqueza, precisão e viés de publicação e caracterizada como alto, moderado, baixo ou muito baixo.

*** It is strongly recommended that this checklist be read in conjunction with the PRISMA-P Explanation and Elaboration (cite when available) for important clarification on the items. Amendments to a review protocol should be tracked and dated. The copyright for PRISMA-P (including checklist) is held by the PRISMA-P Group and is distributed under a Creative Commons Attribution Licence 4.0.**

From: Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart L, PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. BMJ. 2015 Jan 2;349(jan02 1):g7647.

Fonte: A autora.

carcinoma) OR 'paranasal sinus cancer'/exp OR (cancer, nasal sinus) OR (nasal sinus cancer) OR 'maxilla sinus cancer'/exp OR (cancer, maxilla sinus) OR (maxillary antrum cancer) OR (maxillary sinus cancer) OR (maxillary sinus neoplasms) OR (upper jaw sinus cancer) OR 'pharynx cancer'/exp OR (cancer, pharynx) OR (pharyngeal cancer) OR (pharyngeal neoplasms) OR (pharynx neoplasm) OR (posterior pharyngeal wall cancer) OR (throat cancer) OR 'oropharynx cancer'/exp OR (cancer, oropharyngeal) OR (oropharyngeal cancer) OR 'oropharynx carcinoma'/exp OR (oropharyngeal carcinoma)

#2 'oral surgery'/exp OR (buccal surgery) OR (mouth surgery) OR (oral surgical procedures) OR (surgery, mouth) OR (surgery, oral) OR 'head and neck surgery'/exp OR (head neck reconstruction) OR (head neck surgery) OR (surgery, head and neck) OR 'glossectomy'/exp OR (extirpation, tongue) OR (lingual extirpation) OR (tongue extirpation) OR (tongue resection) OR 'maxilla resection'/exp OR (maxillary resection) OR (maxillectomy) OR (resection, maxilla)

#3 'xerostomia'/exp OR (dry mouth) OR (mouth dryness) OR (oral dryness) OR (xerostomy) OR 'hyposalivation'/exp OR (hyposialia) OR (salivation, hypo) OR 'dysphagia'/exp OR (deglutition difficulty) OR (deglutition disorder) OR (deglutition disorders) OR (difficult deglutition) OR (difficulty in swallowing) OR (difficulty swallowing) OR (dysphagias) OR (swallowing difficult) OR (swallowing difficulty) OR (swallowing disorder) OR 'trismus'/exp OR (jaw, lock) OR (lockjaw) OR 'taste disorder'/exp OR (gustatory abnormality) OR (gustatory disorder) OR (gustatory distortion) OR (gustatory disturbance) OR (gustatory dysfunction) OR (taste abnormality) OR (taste anomaly) OR (taste disorders) OR (taste distortion) OR (taste disturbance) OR 'dysgeusia'/exp OR 'symptom burden'/exp OR (nutrition impact symptom) OR 'side effect'/exp OR (side reaction) OR (physical symptom burden)

#4 'malnutrition'/exp OR (deficient nutrition) OR (malnourishment) OR (severe acute malnutrition) OR (underfeeding) OR (undernourishment) OR (undernutrition) OR 'cachexia'/exp OR (cachectic state) OR 'nutritional disorder'/exp OR (disorder, nutritional) OR (nutrition disorders) OR 'body weight loss'/exp OR (body weight decrease) OR (body weight reduction) OR (weight decrease) OR (weight losing) OR (weight loss) OR (weight reducing) OR (weight reduction) OR 'sarcopenia'/exp OR 'nutritional support'/exp OR (support, nutritional) OR 'diet therapy'/exp OR (diet intervention) OR (diet treatment) OR (dietary intervention) OR (dietary therapy) OR (dietary treatment) 'nutritional status'/exp OR (nutrition state) OR (nutrition status) OR (nutritional state)

#1 and #2 and #3 and #4

Scopus

#1 TITLE-ABS-KEY("Head and Neck Neoplasms" OR "Palatal Neoplasms"OR "Neoplasms, Head and Neck" OR "Head, Neck Neoplasms" OR "Head and Neck Neoplasm" OR "Cancer of Head and Neck" OR "Head and Neck Cancer" OR "Cancer of the Head and Neck" OR "Upper Aerodigestive Tract Neoplasms" OR "Neoplasms, Upper Aerodigestive Tract" OR "Upper Aerodigestive Tract Neoplasm" OR "Head Neoplasms" OR "Neoplasms, Head" OR "Head Neoplasm" OR "Neoplasm, Head" OR "Neck Neoplasms" OR "Neoplasms, Neck" OR "Neck Neoplasm" OR "Neoplasm, Neck" OR "Cancer of Head" OR "Head Cancers" OR "Head Cancer" OR "Cancer, Head" OR "Cancers, Head" OR "Cancer of the Head" OR "Cancer of Neck" OR "Neck Cancers" OR "Neck Cancer" OR "Cancer, Neck" OR "Cancers, Neck" OR "Cancer of the Neck" OR "head and neck cancer survivors" OR "Mouth Neoplasms" OR "Mouth Neoplasm" OR "Neoplasm, Mouth" OR "Neoplasms, Oral" OR "Neoplasm, Oral" OR "Oral Neoplasm" OR "Oral Neoplasms" OR "Neoplasms, Mouth" OR "Cancer of Mouth" OR "Mouth Cancers" OR "Oral Cancer" OR "Cancer, Oral" OR "Cancers, Oral" OR "Oral Cancers" OR "Cancer of the Mouth" OR "Mouth Cancer" OR "Cancer, Mouth" OR "Cancers, Mouth" OR "Pharyngeal Neoplasms" OR "Neoplasm, Pharyngeal" OR "Pharyngeal Neoplasm" OR "Neoplasms, Pharynx" OR "Neoplasms, Pharyngeal" OR "Pharynx Neoplasms" OR "Neoplasm, Pharynx" OR "Pharynx Neoplasm" OR "Cancer of Pharynx" OR "Pharynx Cancer" OR "Pharynx Cancers" OR "Cancer of the Pharynx" OR "Pharynx Cancer" OR "Cancer, Pharynx" OR "Cancers, Pharynx" OR "Pharynx Cancers" OR "Pharyngeal Cancer" OR "Cancer, Pharyngeal" OR "Cancers, Pharyngeal" OR "Pharyngeal Cancers" OR "Nasopharyngeal Neoplasms" OR "Nasopharyngeal Neoplasm" OR "Neoplasm, Nasopharyngeal" OR "Neoplasms, Nasopharyngeal" OR "Nasopharynx Neoplasms" OR "Nasopharynx Neoplasm" OR "Neoplasm, Nasopharynx" OR "Neoplasms, Nasopharynx" OR "Cancer of Nasopharynx" OR "Nasopharynx Cancers" OR "Nasopharyngeal Cancer" OR "Cancer, Nasopharyngeal" OR "Cancers, Nasopharyngeal" OR "Nasopharyngeal Cancers" OR "Nasopharynx Cancer" OR "Cancer, Nasopharynx)

#2 TITLE-ABS-KEY ("Surgery, Oral" OR "Maxillofacial Surgery" OR "Surgery, Maxillofacial" OR "Oral Surgery" OR "Oral Surgical Procedures" OR "Surgical Procedures, Oral" OR "procedures, Oral Surgical" OR "Surgical Procedure, Oral" OR "Oral Surgical Procedure" OR "Procedure, Oral Surgical" OR "Maxillofacial Procedures" OR "Maxillofacial Procedure" OR "Procedure, Maxillofacial" OR "Procedures, Maxillofacial" OR maxillectomy OR maxillectomies)

#3 TITLE-ABS-KEY (Xerostomia OR Xerostomias OR Hyposalivation OR Hyposalivations OR "Mouth Dryness" OR "Dryness, Mouth" OR "dry mouth" OR "Deglutition Disorders" OR "Deglutition Disorder" OR "Disorders, Deglutition" OR "Disorders, Deglutition" OR "Swallowing Disorder" OR Dysphagia OR "Oropharyngeal Dysphagia" OR "Dysphagia, Oropharyngeal" OR "difficulty swallowing" OR Trismus

OR trismus OR "difficulty opening mouth" OR Mastication OR masticate OR mastications OR "difficulty chewing" OR Taste OR Tastes OR tasting OR tasted OR tasteful OR tastings OR Taste Sense OR "Sense, Taste" OR "Senses, Taste" OR "Taste Senses" OR Gustation OR Gustations OR "taste changes" OR "Taste Disorders" OR "taste dysfunction" OR Dysgeusia OR Dysgeusias OR "Taste, Distorted" OR "Distorted Taste" OR "Taste, Altered" OR "Altered Taste" OR "symptom burden" OR "physical symptom burden" OR "symptom experience" OR "nutrition impact symptom" OR "side effect")

#4 TITLE-ABS-KEY (Malnutrition OR "Nutritional Deficiency" OR "Nutritional Deficiencies" OR Undernutrition OR Malnourishment OR Malnourishments OR Cachexia OR cachexias OR "Weight Loss" OR "Loss, Weight" OR "Losses, Weight" OR "Weight Losses" OR "Weight Reduction" OR "Reduction, Weight" OR "Reductions, Weight" OR "Weight Reductions" OR "Body Weight" OR "Body Weights" OR "Weight, Body" OR "Weights, Body" OR Sarcopenia OR Sarcopenias OR "Functional Status" OR "Status, Functional" OR "nutritional concerns" OR "Diet Therapy" OR "Diet Therapies" OR "Therapy, Diet" OR "Dietary Modification" OR "Dietary Modifications" OR "Modification, Dietary" OR "Diet Modification" OR "Diet Modifications" OR "Modification, Diet" OR "Nutritional Status" OR "Status, Nutritional" OR "Nutrition Status" OR "Status, Nutrition")

#1 and #2 and #3 and #4

**Lilacs
(BVS)**

#1 MH: "Neoplasias de Cabeça e Pescoço" OR (Neoplasias de Cabeça e Pescoço) OR (Head and Neck Neoplasms) OR (Neoplasias de Cabeza y Cuello) OR (Câncer da Cabeça) OR (Câncer de Cabeça e Pescoço) OR (Câncer do Pescoço) OR (Neoplasias do Pescoço) OR MH: C04.588.443\$ OR MH: "Neoplasias Palatinas" OR (Neoplasias Palatinas) OR (Palatal Neoplasms) OR (Neoplasias Palatinas) OR MH: C04.588.149.721.450.692\$ OR MH: C04.588.443.591.692\$ OR MH: C05.116.231.754.450.692\$ OR MH: C05.500.499.692\$ OR MH: C07.320.515.692\$ OR MH: C07.465.530.692\$ OR MH: "Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço" OR (Carcinoma de Células Escamosas de Cabeça e Pescoço) OR (Squamous Cell Carcinoma of Head and Neck) OR (Carcinoma de Células Escamosas de Cabeza y Cuello) OR (Carcinoma de Cabeça e Pescoço de Células Escamosas) OR MH: C04.557.470.200.400.565 OR MH: C04.588.443.177 OR MH: "Neoplasias da Língua" OR (Neoplasia de língua) OR (Tongue Neoplasms) OR (Neoplasias de la Lengua) OR (Câncer da Língua) OR MH: C04.588.443.591.925 OR MH: C07.465.530.925 OR MH: C07.465.910.470 OR MH: "Neoplasias Bucais" OR (Neoplasias Bucais) OR (Mouth Neoplasms) OR (Neoplasias de la Boca) OR (Câncer Bucal) OR (Câncer Oral) OR (Câncer da Boca) OR (Câncer da Cavidade Bucal) OR (Câncer da Cavidade Oral) OR (Câncer de Boca) OR (Câncer de Cavidade Bucal) OR (Câncer de Cavidade Oral) OR (Neoplasia Bucal) OR (Neoplasia Oral) OR (Neoplasia da Boca) OR (Neoplasia da Cavidade Bucal) OR (Neoplasia da Cavidade Oral) OR (Neoplasia de Boca) OR (Neoplasia de Cavidade Bucal) OR (Neoplasia de Cavidade Oral) OR (Neoplasias Orais) OR (Neoplasias da Boca) OR (Neoplasias da Cavidade Bucal) OR (Neoplasias da Cavidade Oral) OR (Neoplasias de Boca) OR (Neoplasias de Cavidade Bucal) OR (Neoplasias de Cavidade Oral) OR (Tumor Bucal) OR (Tumor Oral) OR (Tumor da Boca) OR (Tumor da Cavidade Bucal) OR (Tumor da Cavidade Oral) OR (Tumor de Boca) OR (Tumor de Cavidade Bucal) OR (Tumor de Cavidade Oral) OR (Tumores Bucais) OR (Tumores Orais) OR (Tumores da Boca) OR (Tumores da Cavidade Bucal) OR (Tumores da Cavidade Oral) OR (Tumores de Boca) OR (Tumores de Cavidade Bucal) OR (Tumores de Cavidade Oral) OR MH: C04.588.443.591 OR MH: C07.465.530 OR MH: "Neoplasias Faringeas" OR (Neoplasias Faringeas) OR (Pharyngeal Neoplasms) OR (Neoplasias Faringeas) OR (Câncer Faringeo) OR (Câncer da Faringe) OR MH: C04.588.443.665.710 OR MH: C07.550.745 OR MH: C09.647.710 OR MH: C09.775.549 OR MH: "Neoplasias Nasofaringeas" OR (Neoplasias Nasofaringeas) OR (Nasopharyngeal Neoplasms) OR (Neoplasias Nasofaringeas) OR (Câncer Nasofaringeo) OR (Câncer Nasofaringeo) OR MH: C04.588.443.665.710.650 OR MH: C07.550.350.650 OR MH: C07.550.745.650 OR MH: C09.647.710.650 OR MH: C09.775.350.650 OR MH: C09.775.549.650 OR MH: "Neoplasias Orofaringeas" OR (Neoplasias Orofaringeas) OR (Oropharyngeal Neoplasms) OR (Neoplasias Orofaringeas) OR (Câncer Orofaringeo) OR (Câncer da Orofaringe) OR MH: C04.588.443.665.710.684 OR MH: C07.550.745.671 OR MH: C09.647.710.685 OR MH: C09.775.549.685

#2 MH: "Cirurgia Bucal " OR (Cirurgia Bucal) OR (Surgery, Oral) OR (Cirugía Bucal) OR (Cirurgia Maxilofacial) OR MH: E06.892 OR MH: H02.163.876.886 OR MH: "Procedimentos Cirúrgicos Bucais" OR (Procedimentos Cirúrgicos Bucais) OR (Oral Surgical Procedures) OR (Procedimientos Quirúrgicos Orales) OR (Cirurgia Odontológica) OR (Procedimentos Cirúrgicos Operatórios Bucais) OR (Procedimentos Maxilofaciais) OR (maxillectomy) OR (maxillectomies)

#3 MH: "Xerostomia" OR (Xerostomia) OR (Xerostomía) OR (Assialia) OR (Hiposalivação) OR (Secura da Boca) OR MH: C07.465.815.929 OR "Transtornos de Deglutição" OR (Transtornos de Deglutição) OR (Deglutition Disorders) OR (Trastornos de Deglución) OR (Disfagia) OR MH: C06.405.117.119 OR MH: C09.775.174 OR MH: "Trismo" OR (Trismus) OR (Trismo) OR MH: C10.597.613.750.700 OR MH: C23.888.592.608.750.700 OR "Distúrbios do Paladar" OR (Distúrbios do Paladar) OR (Taste Disorders) OR (Trastornos del Gusto) OR MH: C10.597.751.861 OR MH: C23.888.592.763.861

#4 MH: "Desnutrição" OR (Desnutrição) OR (Malnutrition) OR (Desnutrición) OR (Subalimentação) OR (Subnutrição) OR MH: C18.654.521 OR MH: SP6.016.052.058 OR MH: "Caquexia " OR (Caquexia) OR (Cachexia) OR (Caquexia) OR MH: C23.888.144.243.963.500.500 OR MH: "Perda de Peso" OR (Perda de Peso) OR (Weight Loss) OR (Pérdida de Peso) OR (Emagrecimento) OR (Perda de Massa Corporal) OR (Redução de Peso) OR MH: C23.888.144.243.963 OR MH:G07.345.249.314.120.200.963 OR MH: SP6.011.042.048.0 OR MH: "Sarcopenia" OR (Sarcopenia) OR MH: C10.597.613.612.500 OR MH: C23.300.070.500.500 OR MH:C23.888.592.608.612.500 OR MH: "Estado Nutricional" OR (Nutritional Status) OR (Estado Nutricional) OR (Estado de Nutrição) OR MH:G07.203.650.650 OR MH:N01.224.425.525 OR MH:SP2.001.030.050 OR MH:SP2.036.010.024 OR MH:SP6.011

#1 and #2 and #3 and #4

Web of Science #1 TS= (Head and Neck Neoplasms OR Palatal Neoplasms OR Cancer of Head and Neck OR Oral OR Neoplasm, Oral OR Pharyngeal Neoplasms OR Neoplasms, Pharynx OR Nasopharyngeal Neoplasms OR Oropharyngeal Neoplasms OR Neoplasm, Oropharyngeal OR Oropharyngeal Neoplasm OR Oropharyngeal Neoplasms OR Neoplasms, Oropharynx OR Neoplasm, Oropharynx OR Oropharynx Neoplasm OR Neoplasms, Oropharyngeal OR Cancer of Oropharynx OR Tongue Neoplasms OR Neoplasm)

#2 TS= (Surgery, Oral OR Maxillofacial Surgery OR Surgery, Maxillofacial OR Oral Surgery OR Oral Surgical Procedures OR Surgical Procedures, Oral OR procedures, Oral Surgical OR Surgical Procedure, Oral OR Oral Surgical Procedure OR Procedure, Oral Surgical OR Maxillofacial Procedures OR Maxillofacial Procedure OR Procedure, Maxillofacial OR Procedures, Maxillofacial OR maxillectomy OR maxillectomies)

#3 TS= (Xerostomia OR Hyposalivation OR Deglutition Disorders OR Dysphagia OR Oropharyngeal Dysphagia OR difficulty swallowing OR Trismus OR difficulty opening mouth OR Taste Disorders OR taste dysfunction OR Dysgeusia OR Dysgeusias OR symptom burden OR physical symptom burden OR symptom experience OR nutrition impact symptom OR side effect)

#4 TS= (Nutritional Deficiency OR Malnourishment OR Cachexia OR Weight Loss OR Sarcopenia OR Functional Status OR Nutritional Status OR Status, Nutritional OR Nutrition Status OR Status, Nutrition)

#1 and #2 and #3 and #4

Cochrane Library #1(Head and Neck Neoplasms) OR (Palatal Neoplasms) OR (Neoplasms, Head and Neck) OR (Head, Neck Neoplasms) OR (Head and Neck Neoplasm) OR (Cancer of Head and Neck) OR (Head and Neck Cancer) OR (Cancer of the Head and Neck) OR (Upper Aerodigestive Tract Neoplasms) OR (Neoplasms, Upper Aerodigestive Tract) OR (Upper Aerodigestive Tract Neoplasm) OR (Head Neoplasms) OR (Neoplasms, Head) OR (Head Neoplasm) OR (Neoplasm, Head) OR (Neck Neoplasms) OR (Neoplasms, Neck) OR (Neck Neoplasm) OR (Neoplasm, Neck) OR (Cancer of Head) OR (Head Cancers) OR (Cancer, Head) OR (Cancers, Head) OR (Cancer of the Head) OR (Cancer of Neck) OR (Neck Cancers) OR (Neck Cancer) OR (Cancer, Neck) OR (Cancers, Neck) OR (Cancer of the Neck) OR (head and neck cancer survivors) OR (Mouth Neoplasms) OR (Mouth Neoplasm) OR (Neoplasm, Mouth) OR (Neoplasms, Oral) OR (Neoplasm, Oral) OR (Oral Neoplasm) OR (Oral Neoplasms) OR (Neoplasms, Mouth) OR (Cancer of Mouth) OR (Mouth Cancers) OR (Oral Cancer) OR (Cancer, Oral) OR (Cancers, Oral) OR (Oral Cancers) OR (Cancer of the Mouth) OR (Mouth Cancer) OR (Cancer, Mouth) OR (Cancers, Mouth) OR (Pharyngeal Neoplasms) OR (Neoplasm, Pharyngeal) OR (Pharyngeal Neoplasm) OR (Neoplasms, Pharynx) OR (Neoplasms, Pharyngeal) OR (Pharynx Neoplasms) OR (Neoplasm, Pharynx) OR (Pharynx Neoplasm) OR (Cancer of Pharynx) OR (Pharynx Cancer) OR (Pharynx Cancers) OR (Cancer of the Pharynx) OR (Pharynx Cancer) OR (Cancer, Pharynx) OR (Cancers, Pharynx) OR (Pharynx Cancers) OR (Pharyngeal Cancer) OR (Cancer, Pharyngeal) OR (Cancers, Pharyngeal) OR (Pharyngeal Cancers) OR (Nasopharyngeal Neoplasms) OR (Nasopharyngeal Neoplasm) OR (Neoplasm, Nasopharyngeal) OR (Neoplasms, Nasopharyngeal) OR (Nasopharynx Neoplasms) OR (Nasopharynx Neoplasm) OR (Neoplasm, Nasopharynx) OR (Neoplasms, Nasopharynx) OR (Cancer of Nasopharynx) OR (Nasopharynx Cancers) OR (Nasopharyngeal Cancer) OR (Cancer, Nasopharyngeal) OR (Cancers, Nasopharyngeal) OR (Nasopharyngeal Cancers) OR (Nasopharynx Cancer) OR (Cancer, Nasopharynx) OR (Cancers, Nasopharynx) OR (Cancer of the Nasopharynx) OR (Oropharyngeal Neoplasms) OR (Neoplasm, Oropharyngeal) OR (Oropharyngeal Neoplasm) OR (Oropharynx Neoplasms) OR (Neoplasm, Oropharynx) OR (Neoplasms, Oropharynx) OR (Oropharynx Neoplasm) OR (Neoplasms, Oropharyngeal) OR (Cancer of Oropharynx) OR (Oropharynx Cancer) OR (Oropharynx Cancers) OR (Oropharyngeal Cancer) OR (Cancer, Oropharyngeal) OR (Cancers, Oropharyngeal) OR (Oropharyngeal Cancers) OR (Oropharynx Cancer) OR (Cancers, Oropharynx) OR (Oropharynx Cancers) OR (Cancer of the Oropharynx) OR (Tongue Neoplasms) OR (Neoplasm, Tongue) OR (Tongue Neoplasm) OR (Neoplasms, Tongue) OR (Cancer of Tongue) OR (Tongue Cancers) OR (Cancer of the Tongue) OR (Tongue Cancer) OR (Cancer, Tongue) OR (Cancers, Tongue)

#2 (Surgery, Oral) OR (Maxillofacial Surgery) OR (Surgery, Maxillofacial) OR (Oral Surgery) OR (Oral Surgical Procedures) OR (Surgical Procedures, Oral) OR (procedures, Oral Surgical) OR (Surgical Procedure, Oral) OR (Oral Surgical Procedure) OR (Procedure, Oral Surgical) OR (Maxillofacial Procedures) OR (Maxillofacial

Procedure) OR (Procedure, Maxillofacial) OR (Procedures, Maxillofacial) OR (maxillectomy) OR (maxillectomies)

#3 (Xerostomia) OR (Xerostomias) OR (Hyposalivation) OR (Hyposalivations) OR (Mouth Dryness) OR (Dryness, Mouth) OR (dry mouth) OR (Deglutition Disorders) OR (Deglutition Disorder) OR (Disorders, Deglutition) OR (Disorders, Deglutition) OR (Swallowing Disorder) OR (Dysphagia) OR (Oropharyngeal Dysphagia) OR (Dysphagia, Oropharyngeal) OR (difficulty swallowing) OR (Trismus) OR (trismus) OR (difficulty opening mouth) OR (Mastication) OR (masticate) OR (mastications) OR (difficulty chewing) OR Taste OR (Tastes) OR (tasting) OR (tasted) OR (tasteful) OR (tastings) OR (Taste Sense) OR (Sense, Taste) OR (Senses, Taste) OR (Taste Senses) OR (Gustation) OR (Gustations) OR (taste changes) OR (Taste Disorders) OR (taste dysfunction) OR (Dysgeusia) OR (Dysgeusias) OR (Taste, Distorted) OR (Distorted Taste) OR (Taste, Altered) OR (Altered Taste) OR (symptom burden) OR (physical symptom burden) OR (symptom experience) OR (nutrition impact symptom) OR (side effect)

#4 (Malnutrition) OR (Nutritional Deficiency) OR (Nutritional Deficiencies) OR (Undernutrition) OR (Malnourishment) OR (Malnourishments) OR (Cachexia) OR (cachexias) OR (Weight Loss) OR (Loss, Weight) OR (Losses, Weight) OR (Weight Losses) OR (Weight Reduction) OR (Reduction, Weight) OR (Reductions, Weight) OR (Weight Reductions) OR (Body Weight) OR (Body Weights) OR (Weight, Body) OR (Weights, Body) OR (Sarcopenia) OR (Sarcopenias) OR (Functional Status) OR (Status, Functional) OR (nutritional concerns) OR (Diet Therapy) OR (Diet Therapies) OR (Therapy, Diet) OR (Dietary Modification) OR (Dietary Modifications) OR (Modification, Dietary) OR (Diet Modification) OR (Diet Modifications) OR (Modification, Diet) OR (Nutritional Status) OR (Status, Nutritional) OR (Nutrition Status) OR (Status, Nutrition)

#1 and #2 and #3 and #4

Fonte: A autora.

APÊNDICE C – 42 Artigos excluídos na segunda etapa de seleção dos estudos e especificação dos motivos de eliminação.

Autor, ano	Motivo da Exclusão
Martine Huit, 2011	1
Ames et al, 2011	2
Atasoy et al, 2012	2
Co- Reyes et al, 2012	1
Dwivedi et al,2012	2
Camargo et al, 2013	2
Citak et al, 2013	3
Kubrak et al, 2013	3
Brow et al, 2014	2
Gourin et al, 2014	3
Van den Berg et al, 2014	3
Bozec et al, 2015	3
Cristian et al, 2015	2
Cuny et al, 2015	2
Hoffmann et al, 2015	2
Langius et al, 2015	2
Aldama et al, 2016	3
Berkelmans et al, 2016	3
Arribas et al, 2017	3
Axelsson et al, 2017	2
Brown et al, 2017	2
Berkelmans et al, 2018	3
Kamal et al, 2018	1
Appel-da-Silva et al, 2019	2
Citak et al, 2019	3
Depeyre et al, 2019	3
Groot et al 2019	3
Lee et al, 2019	2
Pinho et al, 2019	3
Sandmael et al, 2019	2
Bojaxhiu et al, 2020	2
Gene Huh et al, 2020	3
Mulasi et al, 2020	1
Pinho et al, 2020	2
Wang et al, 2020	2
Bernadach et al, 2021	2
Abe et al, 2021	2
Hasegawa et al, 2021	2
Jovanovic et al, 2021	3
Kagifuku et al, 2021	3
Karsten et al, 2021	3
Wang et al, 2021	2

Razões para exclusão: 1- Revisões, estudos piloto, notas técnicas, cartas, opiniões pessoais, capítulos de livros e *resumos* de conferências (n=04); 2-Desfecho de dominância distinto do que foi pesquisado (n=22); 3-Fora dos critérios de elegibilidade (n=16).

Fonte: A autora.

APÊNDICE D – Análise do risco de viés individual para estudos transversais (*The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools*)

Autor	1- Os critérios para inclusão na amostra foram claramente definidos?	2- Os participantes do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?	3- A exposição foi medida de forma válida e confiável?	4- Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?	5- Foram identificados fatores de confusão?	6- Foram estabelecidas estratégias para lidar com os fatores de confusão?	7- Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?	8- Foi usada análise estatística apropriada?	TOTAL	Qualidade
Jager-Wittenaar et al. (2011)	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	100%	Baixo Risco
Leeuw et al. (2012)	NÃO	SIM	SIM	NC	SIM	SIM	SIM	SIM	75%	Baixo Risco
Kalavrezos et al. (2013)	NC	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	75%	Baixo Risco
Ganzer et al. (2015)	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	62,50%	Moderado Risco
Bozec et al. (2020)	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	100%	Baixo Risco
Cardoso et al. (2020)	SIM	SIM	NÃO	NC	NÃO	NÃO	SIM	NC	37,50%	Alto Risco
Morioka et al. (2022)	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	100%	Baixo Risco

Legenda: NC= Não Claro

Fonte: A autora.

APÊNDICE E – Análise do risco de viés individual para estudos Observacionais (*NewCastle Otawwa Scale*)

Autor	Funk et al. (2012)	Arslan et al. (2015)	Gellrich et al. (2015)	Kramer et al. (2019)	Granström et al. (2021)	Sadakane-Sakuramoto et al. (2021)
Seleção (Máximo 4 ★)						
Representatividade da coorte exposta	★	★	★	★	★	★
Seleção da coorte não exposta	-	-	-	-	-	-
Determinação da exposição	★	★	★	★	★	★
Demonstração de que o resultado de interesse não estava presente no início do estudo	★	★	★	★	★	★
Comparação (Máximo 2 ★)						
Comparabilidade de coortes com base no desenho ou análise	-	-	-	-	-	-
Exposição/resultado (Máx 3 ★)						
Avaliação do resultado	★	★	★	★	★	★
O acompanhamento foi longo o suficiente para que os resultados ocorressem	★	-	-	★	★	-
Adequação do acompanhamento das coortes	★	★	★	★	★	★

Fonte: A autora.

ANEXO A – Checklist para estudos transversais

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS SECTIONAL STUDIES

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

Yes No Unclear Not applicable

- | | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Were the study subjects and the setting described in detail? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Was the exposure measured in a valid and reliable way? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Were confounding factors identified? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Were strategies to deal with confounding factors stated? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Was appropriate statistical analysis used? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

ANEXO B – Checklist para estudos observacionais prospectivos

**NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE
COHORT STUDIES**

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of the average _____ (describe) in the community *
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community *
 - c) selected group of users e.g., nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non-exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort *
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non-exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (e.g., surgical records) *
 - b) structured interview *
 - c) written self-report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) yes *
 - b) no

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (select the most important factor) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific _____ control for a second important factor.)

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment *
 - b) record linkage *
 - c) self-report
 - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) *
 - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up - all subjects accounted for *
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > _____ %
(select an _____ adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
 - c) follow up rate < _____ % (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement