

CECILIA EUGENIO

Qual a melhor abordagem no fim da vida nos pacientes com carcinoma epidermoide avançado de trato aerodigestório superior? Avaliação retrospectiva do impacto de cuidados paliativos na fase final da vida

São Paulo

2023

CECILIA EUGENIO

Qual a melhor abordagem no fim da vida nos pacientes com carcinoma epidermoide avançado de trato aerodigestório superior? Avaliação retrospectiva do impacto de cuidados paliativos na fase final da vida

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e Medicina Perioperatória

Área de concentração: Cirurgia Translacional

Orientador: Prof. Dr. Leandro Luongo de Matos

Coorientador: Prof. Dr. Cláudio Roberto Cernea

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Eugenio, Cecilia

Qual a melhor abordagem no fim da vida nos pacientes com carcinoma epidermoide avançado de trato aerodigestório superior? Avaliação retrospectiva do impacto de cuidados paliativos na fase final da vida / Cecilia Eugenio. -- São Paulo, 2023.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e Medicina Perioperatória. Área de concentração: Cirurgia Translacional.
Orientador: Leandro Luongo de Matos.
Coorientador: Cláudio Roberto Cernea.

Descritores: 1.Cuidados paliativos 2.Neoplasias de cabeça e pescoço 3.Cuidados paliativos na terminalidade da vida 4.Análise de sobrevida 5.Qualidade de vida 6.Assistência terminal

USP/FM/DBD-427/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Eugenio C. Qual a melhor abordagem no fim da vida nos pacientes com carcinoma epidermoide avançado de trato aerodigestório superior? Avaliação retrospectiva do impacto de cuidados paliativos na fase final da vida [doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Aprovada em: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Toda trajetória está intrinsicamente atrelada a uma história de vida, e a deste trabalho teve seu início há muito tempo. Por isso, ressalto a importância de trazer a público meus sinceros agradecimentos a todos que vêm me acompanhando até este momento.

Aos meus pais, Amauri e Seleide, por acreditarem em mim e nos meus sonhos e por possibilitarem minha dedicação aos estudos, disponibilizando o que havia de melhor para que pudesse evoluir, bem como transmitindo os valores que embasam quem sou hoje. Pai, obrigada por seu exemplo de amor ao conhecimento e ao questionamento, bases da ciência. Mãe, você é minha maior incentivadora da carreira docente. Você me proporcionou as primeiras experiências como professora e despertou em mim a magia do ensinar: a troca mais linda entre os humanos. Minha eterna gratidão.

À minha irmã Dalila, que me acompanhou por toda a vida, estando ao lado do meu coração mesmo quando longe fisicamente, vibrando comigo a cada conquista e dividindo as memórias de nossas vidas.

Aos meus professores – os quais faço questão de sempre chamar de professores, pois assim sempre serão – que me ensinaram, acolheram, orientaram, pegaram na minha mão para me guiar por caminhos que eu não saberia chegar sozinha.

Gostaria de agradecer especialmente ao Prof. Dr. Flávio Hojaij, um verdadeiro mentor, que me levou a conhecer os cuidados paliativos quando ainda era residente da cirurgia de cabeça e pescoço. Ao Prof. Dr. Cláudio Cernea, por me receber de braços abertos na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, trazida pelas mãos do Prof. Flávio, e por ter aberto os caminhos para a criação e início deste projeto. Ao Prof. Dr. Marco Aurélio Kulcsar, que me recebeu no ICESP e me auxiliou em todo o processo burocrático e de coleta dos dados. E ao Prof. Leandro Luongo de Matos, por ter me aceitado como orientanda e me conduzir por este projeto.

Vocês não imaginam como sou feliz por ser bem recebida nos lugares por onde passei, seja na minha Universidade Estadual de Londrina, seja na minha Escola Paulista de Medicina, onde fiz toda minha residência médica e mestrado, seja aqui na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, a qual posso chamar de minha também.

Agradeço à minha linda família, ao meu marido, Nilo, e às minhas filhas, Catarina e Nicole, por estarem comigo em todas as escolhas que fiz, dividindo seu tempo comigo e com meu trabalho, meus estudos, minha pesquisa. Se o tempo é o bem mais precioso que possuímos, sem o tempo de vocês eu não teria chegado ao fim deste projeto. Amo cada um imensamente. Não consigo imaginar minha vida sem vocês.

Aos pacientes e a suas famílias, que nos ensinam todos os dias e que, a partir das histórias de suas vidas, nos proporcionam fazer estudos como este, a minha eterna gratidão.

A energia que trocamos com todas as pessoas que vibram conosco é o que nos dá alegria de viver e continuar. Essa energia é divina e pretendo retorná-la ao universo como um bom ser humano, por isso agradeço a Deus, à natureza e à energia que nos move.

“Apenas os disciplinados são livres na vida. Se você não tem disciplina, você é um escravo das suas vontades e das suas paixões.”

Eliud Kipchoge (05/01/2018).

RESUMO

Eugenio C. Qual a melhor abordagem no fim da vida nos pacientes com carcinoma epidermoide avançado de trato aerodigestório superior? Avaliação retrospectiva do impacto de cuidados paliativos na fase final da vida [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introdução: Cuidados paliativos são uma abordagem de excelência para pacientes com neoplasias avançadas. Quando oferecidos não apenas na fase final da vida, mas durante o tratamento oncológico desses pacientes, observa-se ganho na qualidade da assistência e reflexo no sistema de saúde. Para os tumores de trato aerodigestório superior, tanto a doença quanto seu tratamento trazem consequências físicas, estéticas, funcionais, emocionais e sociais para os pacientes, o que denota uma necessidade ainda maior de abordagem multiprofissional e integrada com uma equipe de cuidados paliativos. **Objetivo:** Avaliar o impacto do acompanhamento conjunto por uma equipe especializada em cuidados paliativos na fase final da vida de pacientes com neoplasia maligna do trato aerodigestório superior que morreram no período de 2015 a 2019 no Instituto de Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). **Método:** Estudo de coorte retrospectivo, cuja intervenção avaliada foi o acompanhamento ambulatorial pela equipe de cuidados paliativos. O desfecho primário foi o ganho de sobrevida com maior qualidade da assistência em pacientes falecidos por neoplasia maligna do trato aerodigestório superior. Entendeu-se por qualidade da assistência a menor necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), a não realização de quimioterapia nos últimos 30 dias de vida, a redução na procura do serviço de urgência e emergência e a menor necessidade de sedação paliativa nas últimas 24 horas de vida. **Resultados:** Dos 1.313 pacientes da casuística, 292 (22,2%) foram atendidos ambulatorialmente pela equipe de cuidados paliativos, sendo menos submetidos à quimioterapia nos 30 últimos dias antes do óbito, com diferença de 6,8% contra 24,3% ($p < 0,001$), tiveram menor número de passagens no pronto-socorro por mês de seguimento, com média de 0,5 para o grupo com acompanhamento ambulatorial integrado contra 0,7 para o grupo sem essa abordagem ($p < 0,001$), apresentaram maior intervalo entre a última quimioterapia e o óbito, com médias de 194,3 dias contra 158,8 dias ($p = 0,030$) e maior sobrevida, com aumento de 4,7 meses entre o início do tratamento e o óbito. Os pacientes que não foram acompanhados ambulatorialmente pela equipe de cuidados paliativos durante o tratamento oncológico morreram mais na UTI, com diferença de 1,4% para 25,6% ($p < 0,001$), e receberam mais sedação nas últimas 24 horas de vida, com 18,5% contra 28% ($p = 0,001$). **Conclusão:** O acompanhamento ambulatorial integrado com equipe especializada em cuidados paliativos foi capaz de diminuir as mortes em UTI, as passagens pelo pronto-socorro, o uso de quimioterapia nos últimos 30 dias de vida e a necessidade de sedação paliativa, além de promover o aumento do tempo de sobrevida dos pacientes com neoplasia maligna do trato aerodigestório superior.

Palavras-chave: Cuidados paliativos. Neoplasias de cabeça e pescoço. Cuidados paliativos na terminalidade da vida. Análise de sobrevida. Qualidade de vida. Assistência terminal.

ABSTRACT

Eugenio C. What is the best end-of-life approach for patients with advanced squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract? Retrospective assessment of the impact of palliative care in the end of life [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

Introduction: Palliative Care is an excellent approach for patients with advanced neoplasms. When provided not only in the end-of-life phase but also during the oncological treatment of these patients, an improvement in the quality of care is observed, with a ripple effect on the healthcare system. For upper aerodigestive tract tumors, both the disease and its treatment have physical, aesthetic, functional, emotional, and social consequences for patients, which indicates the need for a multidisciplinary approach integrated with a palliative care team. **Objective:** To evaluate the impact of early monitoring by a team specialized in palliative care in the end of life of patients with malignant neoplasms of the upper aerodigestive tract who died in the period from 2015 to 2019 at the Cancer Institute of the State of São Paulo (ICESP) at the Hospital das Clínicas of the University of São Paulo (HCFMUSP). **Method:** A retrospective cohort study whose intervention evaluated was outpatient follow-up by the palliative care team. The primary outcome was the gain in survival with quality of assistance in patients who died from malignant neoplasms of the upper aerodigestive tract. Quality was defined as the lower need for admission to the intensive care unit (ICU), no chemotherapy in the last 30 days of life, reduced demand for urgent and emergency care and less need for palliative sedation in the last 24 hours of life. **Results:** Of the 1,313 patients in the sample, 292 (22.2%) were treated on an outpatient basis by the palliative care team. These patients were less frequently subjected to chemotherapy in the last 30 days before death, with a difference of 6.8% compared to 24.3% ($p < 0.001$). They had fewer visits to the emergency department per month of follow-up, with an average of 0.5 for the integrated outpatient care group compared to 0.7 for the group without this approach ($p < 0.001$). They also had a longer interval between the last chemotherapy and death, with averages of 194.3 days compared to 158.8 days ($p = 0.030$), and a longer survival, with an increase of 4.7 months between the beginning of treatment and death. Patients who were not followed up on an outpatient basis by the palliative care team during cancer treatment died more in the ICU, with a difference of 1.4% compared to 25.6% ($p < 0.001$), and received more sedation in the last 24 hours of life, with 18.5% compared to 28% ($p = 0.001$). **Conclusion:** Integrated outpatient follow-up, performed by a team specialized in palliative care, was able to reduce ICU deaths, emergency room admissions, the administration of chemotherapy in the last 30 days of life, and the need for palliative sedation, in addition to promoting an increase in the overall survival time of patients with malignant neoplasms of the upper aerodigestive tract.

Keywords: Palliative care. Head and neck neoplasms. End of life care. Survival analysis. Quality of Life. Terminal Care.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Dados descritivos dos 1.313 pacientes tratados no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo por neoplasia maligna do trato aerodigestório superior e falecidos entre os anos de 2015 e 201926
- Tabela 2 - Comparação dos dados demográficos entre o grupo de pacientes acompanhado pela equipe especializada de cuidados paliativos e aqueles nos quais essa intervenção não foi realizada27
- Tabela 3 - Comparação dos dados de tratamento entre o grupo de pacientes acompanhado pela equipe especializada de cuidados paliativos e aqueles nos quais essa intervenção não foi realizada28

LISTA DE SIGLAS

ASCO	-	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
CAPPesq	-	Comitê de Ética em Pesquisa
CCP	-	Cirurgia de Cabeça e Pescoço
CEC	-	Carcinoma de Células Escamosas
CID	-	Código Internacional de Doenças
ECOG	-	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EUA	-	Estados Unidos da América
GIS	-	Gestão de Informação em Saúde
HCFMUSP	-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HR	-	<i>Hazard Ratio</i>
IBGE	-	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICESP	-	Instituto do Câncer de São Paulo
ICU	-	Intensive Care Unit
KPS	-	<i>Karnofsky Performance Scale</i>
NCCN	-	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
OMS	-	Organização Mundial de Saúde
SUS	-	Sistema Único de Saúde
UTI	-	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	OBJETIVO.....	14
3	REVISÃO DE LITERATURA	16
4	MÉTODO	20
4.1	ÉTICA.....	21
4.2	PACIENTES	21
4.2.1	Critérios de inclusão	21
4.2.2	Critérios de exclusão.....	21
4.3	INTERVENÇÃO E LEVANTAMENTO DE DADOS	22
4.4	DEFECHEO PRIMÁRIO	22
4.5	ANÁLISE DOS DADOS	23
4.5.1	Análise estatística.....	23
5	RESULTADOS	24
5.1	CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA.....	25
5.2	ANÁLISE DE SOBREVIDA	29
6	DISCUSSÃO	31
6.1	ACESSO AO ACOMPANHAMENTO CONJUNTO PELA EQUIPE DE CUIDADOS PALIATIVOS	32
6.2	SEXO E IDADE.....	33
6.3	TUMOR PRIMÁRIO	34
6.4	ESCOLARIDADE E ESTADO CIVIL.....	34
6.5	COR.....	35
6.6	LOCAL DO ÓBITO	36
6.7	QUIMIOTERAPIA NOS 30 DIAS ANTES DO ÓBITO	37
6.8	PACIENTES DA EQUIPE DE CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO	38
6.9	SEDAÇÃO NAS 24 HORAS ANTES DO ÓBITO	39
6.10	PASSAGENS NO PRONTO-SOCORRO	40
6.11	SOBREVIDA ACUMULADA	41
6.12	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	42
6.13	PERSPECTIVAS.....	43
7	CONCLUSÃO.....	45
	REFERÊNCIAS	47
	ANEXO.....	52

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas da cabeça e pescoço representam cerca de 5,3% das mortes por câncer no mundo¹. Pacientes com carcinomas de células escamosas (CEC) do trato aerodigestório superior diagnosticados em fase avançada, estágio IV, têm sobrevida estimada em cinco anos de apenas 50%, mesmo quando ainda há proposta curativa, ou seja, ausência de metástases distantes².

A abordagem da equipe de cuidados paliativos visa atender para todos os possíveis sofrimentos envolvidos em pacientes com doenças potencialmente graves, conforme definição da *International Association for Hospice & Palliative Care* de 2019:

Os Cuidados Paliativos são cuidados holísticos ativos, ofertados a pessoas de todas as idades que se encontram em intenso sofrimento relacionados à sua saúde, proveniente de doença grave, especialmente aquelas que estão no final da vida. O objetivo dos Cuidados Paliativos é, portanto, melhorar a qualidade de vida dos pacientes, de suas famílias e de seus cuidadores³.

Uma vez que os pacientes com CEC avançado do trato aerodigestório superior apresentam um prognóstico reservado e uma qualidade de vida gravemente prejudicada pela doença e pelas consequências impostas com o tratamento proposto, é razoável questionar se o emprego precoce de cuidados paliativos por uma equipe especializada não poderia trazer melhor abordagem para a fase final da vida desses pacientes, tanto pelo controle adequado de sintomas, quanto pelo uso racional de recursos de saúde.

A maioria das mortes nos Estados Unidos da América (EUA) ocorre em ambiente hospitalar, com impacto significativo na qualidade de vida⁴. Há ainda uma expansão crescente no número de unidades de cuidados paliativos nos hospitais norte-americanos⁵. Equipes que desenvolvam cuidados paliativos nesses serviços têm impacto significativo no controle dos sintomas da doença oncológica avançada e na diminuição dos custos hospitalares⁶. Unidades de cuidados paliativos em hospitais diminuíram os custos hospitalares em mais de 60%, com redução significativa com os custos de Unidades de Terapia Intensiva (UTIs)⁷.

Estudos já consagrados, que avaliam a importância de o cuidado paliativo ser empregado de forma precoce para pacientes com tumores sólidos em estágio avançado, demonstram melhora na qualidade de vida e na sobrevida desses pacientes⁸⁻¹⁰. Para os que apresentam neoplasias do trato aerodigestório superior, com todas suas particularidades em relação às alterações físicas e ao impacto social e emocional desses tumores¹¹, é presumível que uma abordagem paliativa feita por especialistas de forma precoce irá melhorar o cuidado e as condições relativas à fase final da vida.

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar o número de mortes em UTI, a quantidade de passagens no pronto-socorro ao longo do tratamento, o uso de quimioterapia 30 dias antes do óbito, a necessidade de sedação paliativa e a sobrevida dos pacientes com neoplasia maligna do trato aerodigestório superior que tiveram o acompanhamento oncológico integrado com o acompanhamento ambulatorial de uma equipe especializada em cuidados paliativos e que morreram no período de 2015 a 2019 no Instituto de Câncer do Estado de São Paulo Octavio Frias de Oliveira (ICESP).

3 REVISÃO DE LITERATURA

Os critérios para encaminhamento ambulatorial para uma equipe especializada em cuidados paliativos, segundo o *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*¹², dividem-se entre características dos pacientes, complexidade biopsicossocial e complexidade de tratamento oncológico.

Considerando o contexto dos tumores avançados de trato aerodigestório superior, pode-se destacar diversos desses critérios de encaminhamento, com base na história natural da doença e no seu prognóstico, por exemplo, a dor, que tem potencial de ser de difícil controle; o declínio funcional rapidamente progressivo como decorrência da evolução do câncer e da disfagia associada; o alto nível de sofrimento psicológico; a necessidade de procedimentos invasivos, como traqueostomia e gastrostomia; as barreiras físicas de comunicação; o desafio do cuidado para a família e o acesso limitado a recursos, tendo em vista o cenário dos serviços públicos de saúde no Brasil.

Todos esses critérios reforçam a importância dos cuidados paliativos especializados para esses pacientes, não apenas na fase final da vida, mas durante todo processo de adoecimento.

Mayland et al.¹³, em 2020, fizeram uma pesquisa qualitativa com o objetivo de identificar as principais barreiras para a integração precoce de cuidados paliativos ao tratamento dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Nesse estudo, foram entrevistados profissionais de saúde, pacientes e familiares, e alguns pontos foram destacados: a dificuldade em se entender o tempo ideal para o encaminhamento, a incerteza quanto aos possíveis resultados das terapias empregadas, a falta de preparação para fazer a transição do tratamento curativo para o paliativo, a dúvida sobre as necessidades de atendimento psicológico e as concepções errôneas sobre cuidados paliativos.

Zimmermann et al.¹⁴ trouxeram em um artigo de opinião, em 2022, uma metáfora que certamente pode auxiliar o oncologista e o cirurgião a referenciar os pacientes com câncer avançado ao serviço de cuidados paliativos. Os autores representam o cuidado paliativo como um guarda-chuva. Tê-lo em mãos não faz chover, muito menos antecipa a chuva, mas é capaz de proteger sem a necessidade de esperá-la começar e estar molhado até conseguir alcançar o guarda-chuva. Oferecer precocemente o acesso a uma equipe especializada em cuidados paliativos antecipa a assistência necessária para o paciente e seus familiares enfrentarem o processo de finitude com melhor qualidade de vida e suporte adequado.

O cuidado paliativo precoce é capaz de promover melhor qualidade de vida para pacientes com neoplasias avançadas^{8,10} com aumento da sobrevida nos pacientes com neoplasias de pulmão não pequenas células⁸, grupo com características epidemiológicas e

biológicas do tumor muito semelhantes às neoplasias do trato aerodigestório superior. Nesse trabalho de 2010, Temel et al.⁸ avaliaram pacientes com neoplasias de pulmão não pequenas células e os dividiram em dois grupos: um que seguiu com o tratamento oncológico padrão e outro que, além do tratamento padrão, foi acompanhado mensalmente durante um ano por uma equipe ambulatorial de cuidados paliativos. O grupo com seguimento integrado apresentou melhor qualidade de vida, menos ansiedade e maior sobrevida em relação ao grupo-controle.

No serviço de cirurgia de cabeça e pescoço (CCP) do ICESP, não há um fluxo preestabelecido de encaminhamento para o ambulatório de cuidados paliativos. Os critérios adotados para esse encaminhamento partem da percepção da equipe médica quanto à necessidade de acompanhamento conjunto, e essa percepção é moldada pelo conhecimento do conceito de cuidados paliativos que nem sempre é claro e adequado, justificado pela falta de conhecimento prévio e pela educação continuada nessa área.

De acordo com o NCCN, “os cuidados paliativos podem começar ao diagnóstico e serem oferecidos simultaneamente com terapias modificadoras do curso da doença¹².” A Academia Americana de Oncologia Clínica (ASCO), em 2017, publicou um artigo que colocava como meta o cuidado paliativo precoce, com o objetivo de oferecer o acesso a uma equipe especializada em até oito semanas do diagnóstico de uma neoplasia avançada⁹. O objetivo dessa recomendação é que todos os pacientes com diagnóstico de doença avançada possam, desde o início do tratamento, ter o acompanhamento conjunto com uma equipe de cuidados paliativos, para que aspectos biopsicossociais e espirituais sejam abordados, e que as famílias sejam acolhidas, não apenas durante o processo ativo de morte, mas desde o diagnóstico e, assim, proporcionar um cuidado mais amplo e qualitativo¹⁵.

Atualmente, a discussão dá-se em torno da aplicabilidade desse conceito, uma vez que na maioria dos serviços a equipe de cuidados paliativos, quando presente, não consegue absorver a demanda gerada por essa diretriz. Em 2023, no congresso da ASCO, discutiu-se a pesquisa sobre cuidados paliativos de precisão¹⁶, demonstrando a necessidade da criação de outros critérios além das oito semanas a partir do diagnóstico de neoplasia avançada para o encaminhamento à equipe de cuidados paliativos e, assim, atender mais rapidamente os pacientes com maior necessidade por sintomas graves e não controlados e ter maior intervalo para os pacientes com menor necessidade imediata. A criação de novos parâmetros de acordo com a doença de base pretende reduzir a sobrecarga do sistema de saúde e equalizar a oferta e demanda.

Na área da CCP, há estudos como o de Vukkadala et al.¹⁷, em 2021, com uma coorte retrospectiva com 133 óbitos de pacientes com neoplasia de cabeça e pescoço em um serviço americano. Nesse estudo, foram analisados 52 prontuários e, destes, 59% receberam acompanhamento conjunto com a equipe de cuidados paliativos. Foi significativa a diferença entre as mortes em *hospices** e a descrição de um planejamento avançado de cuidados no grupo da intervenção.

Patil et al.¹⁸, em 2021, publicaram um ensaio clínico fase III, randomizado, com 90 pacientes que iniciaram quimioterapia paliativa para CEC de cabeça e pescoço, dividindo-os em dois grupos: tratamento oncológico paliativo padrão e o mesmo tratamento associado ao cuidado paliativo. Trata-se de desenho semelhante ao do estudo de Temel et al.⁸, porém com tempo de seguimento de apenas três meses. Foram avaliados qualidade de vida (questionário FACT H&N), sintomas (pela escala de Edmonton) e sobrevida. Nesse estudo prospectivo, não houve diferença significativa para nenhuma das variáveis estudadas no período proposto.

Não há, até o momento, ensaios clínicos randomizados que comparem pacientes recém-diagnosticados com neoplasia avançada de trato aerodigestório superior que acompanharam em conjunto com uma equipe de cuidados paliativos com grupo que seguiu com o tratamento oncológico padrão.

Faz parte das recomendações do Reino Unido para câncer de cabeça e pescoço recidivado que o encaminhamento aos cuidados paliativos deve fazer parte do pacote de tratamento oferecido¹⁹. Além disso, o NCCN recomenda que a equipe de cuidados paliativos faça parte do time de serviços adjuntos da equipe oncológica para os pacientes com câncer de cabeça e pescoço²⁰.

Diante das recomendações citadas, torna-se necessário ampliar as evidências científicas dos impactos do atendimento integrado dos cuidados paliativos no cenário dos tumores de cabeça e pescoço.

* *Hospice*: hospitais para pacientes em cuidados paliativos.

4 MÉTODO

4.1 ÉTICA

O projeto foi aprovado pela comissão científica de ensino e pesquisa do ICESP, sob o registro número 1631/19 e, subsequentemente, pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) por meio da Plataforma Brasil, CAAE 29898520.5.0000.0068, número do parecer 3.974.781 (Anexo A). Por se tratar somente de dados de pacientes falecidos, houve dispensa da assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido por parte de familiares dos sujeitos da pesquisa.

4.2 PACIENTES

Trata-se de estudo de coorte retrospectivo, cuja amostra foi composta por pacientes consecutivos tratados no ICESP que morreram por neoplasia maligna do trato aerodigestório superior no período de 01/01/2015 a 31/12/2019.

O levantamento dos dados foi realizado pela Gestão de Informação em Saúde (GIS) do ICESP, segundo os critérios de inclusão e exclusão apresentados a seguir.

4.2.1 Critérios de inclusão

- Pacientes maiores de 18 anos;
- Neoplasias do trato aerodigestório superior classificadas pelos seguintes códigos internacionais de doenças (CID): C01, C02, C03, C04, C05, C06, C09, C10, C11, C12, C13, C14 e C32;
- Tratados no ICESP;
- Óbito documentado entre 01/01/2015 e 31/12/2019.

4.2.2 Critérios de exclusão

- Prontuários sem dados sobre o óbito.

4.3 INTERVENÇÃO E LEVANTAMENTO DE DADOS

Realizou-se análise retrospectiva de prontuários dos pacientes do ICESP com câncer de trato aerodigestório superior que tiveram registro de óbito entre os anos de 2015 e 2019. A intervenção avaliada foi o acompanhamento ambulatorial pela equipe de cuidados paliativos e, conseqüentemente, houve comparação com o grupo de indivíduos não submetidos ao seguimento especializado e que receberam apenas todos os cuidados oncológicos e de suporte habituais.

O banco de dados da pesquisa teve como informações fundamentais:

- Dados demográficos;
- Data da primeira consulta no ICESP;
- Data do óbito;
- Local do óbito;
- Agrupamento dos CIDs por local do tumor primário: cavidade oral (C02, C03, C04, C05.0, C06), orofaringe (C01, C05.1, C05.2, C09, C10), nasofaringe (C11), hipofaringe (C12, C13) e laringe (C32);
- Data da primeira consulta no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço;
- Data da primeira consulta no ambulatório de cuidados paliativos;
- Data da última quimioterapia realizada;
- Número de passagens no pronto-socorro durante o seguimento;
- Sedação com midazolam ou propofol nas últimas 24 horas de vida, cujo local de dispensação da medicação não tenha sido o centro cirúrgico nem o centro de diagnóstico por imagem, a fim de tentar diminuir o viés de informação dos pacientes que possam ter falecido em vigência do uso desses medicamentos durante cirurgia ou exame diagnóstico.

4.4 DESFECHO PRIMÁRIO

O desfecho primário avaliado neste estudo foi o ganho de sobrevida com qualidade da assistência em pacientes falecidos por neoplasia maligna do trato aerodigestório superior. Por qualidade da assistência, foram considerados os seguintes fatores: a menor necessidade de internação em UTI, a não realização de quimioterapia nos últimos 30 dias de vida, a redução na procura do serviço de urgência e emergência do ICESP e a menor necessidade de sedação paliativa nas últimas 24 horas de vida.

4.5 ANÁLISE DOS DADOS

A partir do banco de dados gerado pelo estudo, os pacientes foram divididos em dois grupos: aqueles que receberam assistência ambulatorial da equipe de cuidados paliativos e os que não tiveram acesso a esse serviço. Análises comparativas entre ambos os grupos foram realizadas.

4.5.1 Análise estatística

Os valores obtidos com a análise das variáveis quantitativas foram organizados e descritos por meio de média, mediana, desvio-padrão, mínimo e máximo. Para as categorizadas, foram utilizadas frequências absolutas e relativas. As distribuições de todas as variáveis quantitativas foram definidas como paramétricas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para a comparação de variáveis quantitativas entre duas populações, utilizou-se o teste *t* de Student e, para as comparações de frequências, o teste de qui-quadrado. Nas análises de sobrevivência, foram empregados os métodos de Kaplan-Meier, com as comparações das respectivas curvas pelo teste de Log-Rank, e o modelo de regressão univariado de Cox para a estimativa de risco, através do *hazard ratio* (HR) e seus intervalos de confiança 95% (IC95%). Em todas as análises, utilizou-se o programa estatístico SPSS® versão 28.0 (IBM® Inc; Armonk, NY, USA) e adotou-se o nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA

Entre os anos de 2015 e 2019, houve o registro de 1.313 óbitos de pacientes tratados no ICESP com neoplasia de trato aerodigestório superior.

Do total, 191 pacientes eram mulheres (14,5%) e 1.122 homens (85,5%), sendo o principal local de óbito as enfermarias do ICESP (36,8%), seguido por óbitos fora do hospital (31,5%), na Unidade de Terapia Intensiva (20,2%), no pronto-socorro (10,1%) e no ambulatório (1,4%). A localização do tumor primário mais frequente foi a orofaringe (32,8%), seguido de 28,7% na cavidade oral, 24,7% na laringe, 10,2% na hipofaringe e 3,6% na nasofaringe.

Quanto à escolaridade, 8,3% dos pacientes eram analfabetos, 36% tinham ensino fundamental incompleto e 39,6% completo, 2,9% apresentavam ensino médio incompleto e 9,7% completo, 0,6% referiam ensino superior incompleto e 2,9% completo. A escolaridade foi uma variável com grande perda de dados, 821 prontuários não continham o campo preenchido, o equivalente a 62,6% da amostra. Ainda, 46,9% dos pacientes eram casados, 13,1% separados, 29,6% solteiros, 1,7% com união consensual estabelecida e 8,7% viúvos. No que se refere à cor declarada, a maioria era branco (69,1%), seguido por pardo (24,3%), preto (6,1%) e amarelo ou indígena (0,5%).

Os dados descritivos dos pacientes incluídos no estudo estão demonstrados na Tabela 1.

Tabela 1 - Dados descritivos dos 1.313 pacientes tratados no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo por neoplasia maligna do trato aerodigestório superior e falecidos entre os anos de 2015 e 2019

	Variáveis	Resultados	
		N	Porcentagem válida
Sexo	Feminino	191	14,5%
	Masculino	1.122	85,5%
Local do óbito	Ambulatório	19	1,4%
	Pronto-Socorro	133	10,1%
	Enfermarias	483	36,8%
	Externo	413	31,5%
	Unidade de Terapia Intensiva	265	20,2%
	Cavidade Oral	373	28,7%
Tumor primário <i>*Perda:</i> <i>N=17 (1,3%)</i>	Orofaringe	426	32,8%
	Nasofaringe	47	3,6%
	Hipofaringe	132	10,2%
	Laringe	320	24,7%
Escolaridade <i>*Perda:</i> <i>N=821 (62,6%)</i>	Analfabeto	41	8,3%
	Ensino fundamental incompleto	177	36,0%
	Ensino fundamental completo	195	39,6%
	Ensino médio incompleto	14	2,9%
	Ensino médio completo	48	9,7%
	Superior incompleto	3	0,6%
Estado civil <i>*Perda:</i> <i>N=70 (5,3%)</i>	Superior completo	14	2,9%
	Casado	584	46,9%
	Separado	162	13,1%
	Solteiro	368	29,6%
Cor <i>*Perda:</i> <i>N=150 (11,4%)</i>	União consensual	21	1,7%
	Viúvo	108	8,7%
	Amarela ou indígena	6	0,5%
	Branca	803	69,1%
	Preta	71	6,1%
	Parda	283	24,3%

N = número absoluto.

Nas Tabelas 2 e 3, são apresentadas as comparações entre o grupo de pacientes que foi acompanhado pela equipe de cuidados paliativos e o grupo que não teve esse atendimento. As tabelas foram divididas entre a comparação demográfica (Tabela 2) e a de tratamento (Tabela 3).

Tabela 2 - Comparação dos dados demográficos entre o grupo de pacientes acompanhado pela equipe especializada de cuidados paliativos e aqueles nos quais essa intervenção não foi realizada

Variáveis	Ambulatório de Cuidados Paliativos N (% válida)			p-valor*
		Sim	Não	
Número de pacientes	N=1.313	292 (22,2%)	1021 (77,8%)	
Sexo	Feminino	54 (18,5%)	137 (13,4%)	0,030
	Masculino	238 (81,5%)	884 (86,6%)	
Local do óbito	Ambulatório	2 (0,7%)	17 (1,7%)	<0,001
	Pronto-Socorro	46 (15,8%)	87 (8,5%)	
	Enfermarias	132 (45,2%)	351 (34,4%)	
	Externo	108 (37%)	305 (29,9%)	
Tumor primário <i>*Perda</i> <i>Sim: N=0 (0,0%)</i> <i>Não: N=17 (1,7%)</i>	Unidade de Terapia Intensiva	4 (1,4%)	261 (25,6%)	0,246
	Cavidade oral	77 (26,4%)	294 (29,3%)	
	Orofaringe	99 (33,9%)	327 (32,6%)	
	Nasofaringe	13 (4,5%)	34 (3,4%)	
	Hipofaringe	36 (12,3%)	96 (9,5%)	
Escolaridade <i>*Perda</i> <i>Sim: N=192 (65,7%)</i> <i>Não: N=629 (61,6%)</i>	Laringe	67 (22,9%)	253 (25,2%)	0,174
	Analfabeto	12 (12,0%)	29 (7,4%)	
	Ensino fundamental incompleto	32 (32,0%)	145 (36,9%)	
	Ensino fundamental completo	44 (44,0%)	151 (38,5%)	
	Ensino médio incompleto	0 (0,0%)	14 (3,6%)	
	Ensino médio completo	7 (7,0%)	41 (10,5%)	
Estado civil <i>*Perda</i> <i>Sim: N=10 (3,4%)</i> <i>Não: N=60 (5,9%)</i>	Superior incompleto	2 (2,0%)	1 (0,3%)	0,485
	Superior completo	3 (3,0%)	11 (2,8%)	
	Casado	124 (43,9%)	460 (47,8%)	
	Separado	36 (12,8%)	126 (13,1%)	
Cor <i>*Perda</i> <i>Sim: N=17 (5,8%)</i> <i>Não: N=133 (13,0%)</i>	Solteiro	91 (32,3%)	277 (28,8%)	0,013
	União consensual	5 (1,8%)	16 (1,7%)	
	Viúvo	26 (9,2%)	82 (8,5%)	
	Amarela ou indígena	1 (0,4%)	5 (0,6%)	
	Branca	190 (69,1%)	613 (69,0%)	
	Preta	14 (5,1%)	57 (6,4%)	
	Parda	70 (25,4%)	213 (24,0%)	

N = número absoluto

* Valor de p obtido pelo teste de qui-quadrado para as comparações entre grupos e teste *t* de Student na comparação de médias.

Tabela 3 - Comparação dos dados de tratamento entre o grupo de pacientes acompanhado pela equipe especializada de cuidados paliativos e aqueles nos quais essa intervenção não foi realizada

Variáveis		Ambulatório de Cuidados Paliativos N (% válida)			p-valor*
		Sim	Não		
Quimioterapia 30 dias antes do óbito	Sim	20 (6,8%)	248 (24,3%)	<0,001	
	Não	272 (93,2%)	773 (75,7%)		
Óbito na Unidade de Terapia Intensiva	Sim	4 (1,4%)	261 (25,6%)	<0,001	
	Não	288 (98,6%)	760 (74,4%)		
Foram pacientes da Cirurgia de Cabeça e Pescoço	Sim	249 (85,3%)	844 (82,7%)	0,292	
	Não	43 (14,7%)	177 (17,3%)		
Sedação 24 horas antes do óbito	Sim	54 (18,5%)	286 (28%)	0,001	
	Não	238 (81,5%)	735 (72%)		
Idade	N	292	1.021	0,359	
	Mínimo	21	18		
	Máximo	93	93		
	Média	60,8	61,0		
	Desvio-padrão	10,3	10,6		
Passagens no Pronto-Socorro	N	285	952	<0,001	
	Mínimo	1	1		
	Máximo	23	27		
	Média	6,3	4,5		
	Desvio-padrão	4,3	3,4		
Passagens no Pronto-Socorro por mês de seguimento	N	285	952	<0,001	
	Mínimo	0	0		
	Máximo	6,3	14		
	Média	0,5	0,7		
Tempo entre óbito e última quimioterapia (dias)	N	209	656	0,030	
	Mínimo	1	0		
	Máximo	1.525	2.229		
	Média	194,3	158,8		
	Desvio-padrão	203,4	321,7		

N = número absoluto

* Valor de p obtido pelo teste de qui-quadrado para as comparações entre grupos e teste *t* de Student na comparação de médias.

Dos 1.313 pacientes do estudo, 292 (22,2%) foram atendidos pela equipe de cuidados paliativos do ICESP no ambulatório, sendo que o tempo médio entre a primeira consulta de cuidado paliativo e o óbito foi de 133,3 dias, ou seja, 4,4 meses.

Foi possível observar que os homens foram menos acompanhados pela equipe de cuidados paliativos, quando comparados às mulheres ($p=0,030$; teste de qui-quadrado) e que pacientes declarados brancos tiveram mais atendimento pela equipe de cuidados paliativos que os não brancos ($p=0,013$; teste de qui-quadrado).

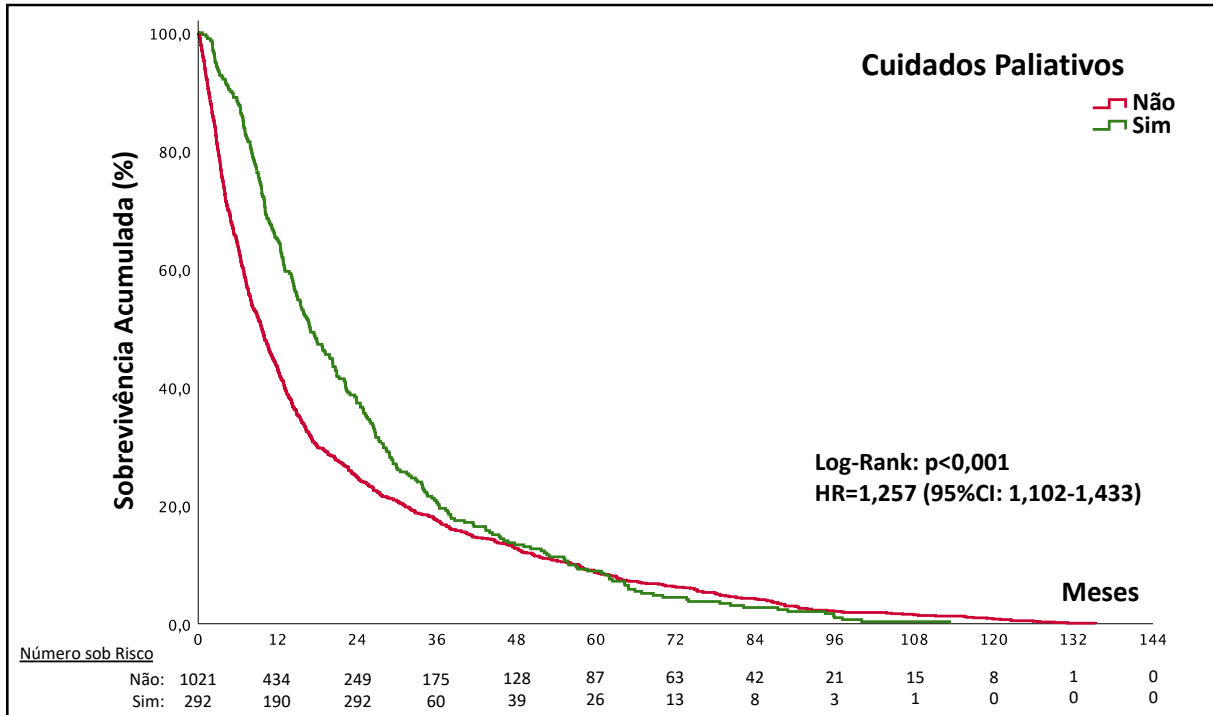
Observou-se também que os pacientes que não foram acompanhados pela equipe de cuidado paliativo durante o tratamento oncológico morreram mais na UTI e receberam mais sedação nas últimas 24 horas de vida ($p<0,001$ para ambas as comparações; teste de qui-quadrado). Ainda, aqueles pacientes assistidos pela equipe de cuidados paliativos foram menos submetidos à quimioterapia nos 30 últimos dias antes do óbito ($p<0,001$; teste de qui-quadrado), apresentaram também maior intervalo entre a última quimioterapia e o óbito ($194,3 \pm 203,4$ dias *versus* $158,8 \pm 321,7$ dias; $p=0,030$; teste t de Student), mas tiveram maior número absoluto de passagens no pronto-socorro da Instituição, ($p<0,001$; teste de qui-quadrado). Entretanto, quando esse dado foi analisado de maneira temporal, ou seja, relativo ao número de meses de permanência no ICESP ou, em outras palavras, de sobrevida do paciente, notou-se menor taxa de visitas ao pronto-socorro ($0,5 \pm 0,6$ vezes para os pacientes acompanhados ambulatorialmente pela equipe de cuidados paliativos *versus* $0,7 \pm 1,1$ vez para aqueles que não receberam a intervenção – $p<0,001$; teste t de Student).

Não houve diferença (teste de qui-quadrado) entre os grupos no tocante ao sítio do tumor primário ($p=0,246$), à escolaridade ($p=0,174$), ao estado civil ($p=0,485$) e os grupos que foram atendidos ou não pela equipe de CCP no decorrer do tratamento oncológico ($p=0,292$), bem como não houve diferença na idade dos pacientes de ambos os grupos ($p=0,359$; teste t de Student).

5.2 ANÁLISE DE SOBREVIDA

Os pacientes que receberam acompanhamento pela equipe de cuidados paliativos apresentaram maior sobrevida desde o início do tratamento no ICESP até o óbito ($p<0,001$; teste de Log-Rank). Conforme demonstrado no Gráfico 1, a mediana de sobrevida foi alcançada em 24,3 meses no grupo de pacientes assistidos pela equipe de cuidados paliativos contra 19,6 meses naqueles que não receberam a intervenção, um aumento de 4,7 meses, diferença evidente nos primeiros 36 meses de acompanhamento. Ainda, não ser assistido pela equipe de cuidados paliativos representou, ao menos, 10,2% maior risco de morrer no período (HR=1,257; IC95% [1,102-1,433]; regressão de Cox [$p<0,001$]).

Gráfico 1 - Gráfico de Kaplan-Meier demonstrando maior sobrevida no grupo de pacientes assistidos pela equipe de cuidados paliativos em comparação àqueles nos quais a intervenção não foi realizada (mediana de sobrevida alcançada em 24,3 meses no grupo de pacientes assistidos pela equipe de cuidados paliativos contra 19,6 meses naqueles que não receberam a intervenção, um aumento de 4,7 meses)



6 DISCUSSÃO

O presente estudo identificou que o acompanhamento conjunto por uma equipe especializada de cuidados paliativos foi capaz de promover assistência de maior qualidade no tratamento de pacientes com neoplasia maligna de trato aerodigestório superior, com cuidado de fim de vida mais adequado e com menor necessidade de uso de terapias não modificadoras do curso da doença. Houve menores taxas de mortes dessas pessoas na UTI, menor emprego de quimioterapia nos 30 últimos dias de vida e menor necessidade de sedação paliativa nas últimas horas de vida. Ademais, o tempo mediano de sobrevida entre o início da assistência e o óbito foi de 4,7 meses nos pacientes nos quais a intervenção foi realizada. Resultados que criam um alerta para além da importância clínica, mas também para o aspecto sustentável e econômico da inclusão integrada e precoce da prática de cuidados paliativos para os pacientes com neoplasias avançadas do trato aerodigestório superior.

6.1 ACESSO AO ACOMPANHAMENTO CONJUNTO PELA EQUIPE DE CUIDADOS PALIATIVOS

Dos 1.313 pacientes incluídos, 292 (22,2%) tiveram acesso ao ambulatório de cuidados paliativos, que fica disponível para todos os pacientes do serviço a partir de encaminhamento interno, seja pela equipe de cirurgia de cabeça e pescoço, seja pela oncologia clínica, seja pela radioterapia.

Em uma publicação de 2021, Boëthius et al.²¹ disponibilizaram um questionário para os serviços de cirurgia de cabeça e pescoço dos países nórdicos, compostos por 21 hospitais universitários, para avaliar a disponibilidade de um serviço especializado em cuidados paliativos para seus pacientes. Apenas um serviço (5%) tinha um especialista em cuidados paliativos no seu time multidisciplinar. Todos os serviços responderam ao questionário e foi encontrado que 14,2% dos pacientes tiveram acesso a unidades de cuidados paliativos, 10,5% a times especializados e 4,2% a serviços de interconsultas de cuidados paliativos. A Organização Mundial de Saúde (OMS)¹⁵ estima que apenas 14% dos pacientes que necessitam de cuidados paliativos tenham acesso a ele. Comparado a esses, o serviço do ICESP garante o acesso ambulatorial a uma equipe especializada de cuidados paliativos em proporção maior e mais adequada, embora cerca de 75% dos pacientes do ICESP que faleceram por neoplasias estudadas não tiveram a mesma oportunidade.

A ASCO recomendou, no artigo de Ferrell et al.⁹, de 2017, o envolvimento precoce de cuidados paliativos para pacientes recém-diagnosticados com neoplasia avançada em até oito semanas do diagnóstico. Neste estudo, a média entre a entrada dos pacientes no ICESP e a

primeira consulta de cuidados paliativos foi de 20 meses, com mediana de 13 meses. Não há o estadiamento inicial desses pacientes, o que limita a realização dessa análise, pois nem todos os pacientes podem ter iniciado tratamento com tumores já sem proposta curativa. No entanto, diante do cenário do serviço do ICESP, no qual cerca de 80% dos casos já chegam em estadiamento avançado, e lembrando que, nesta casuística, todos os pacientes faleceram, é possível inferir que se está longe dos dois meses recomendados pela ASCO e é necessário tomar atitudes a partir deste trabalho para melhorar a assistência integral aos pacientes deste serviço.

6.2 SEXO E IDADE

A diferença entre pacientes homens e mulheres na casuística corrobora a predominância das neoplasias do trato aerodigestório superior nos pacientes do sexo masculino, com prevalência de 85,5%. Segundo Stenson²², em revisão publicada na plataforma *UpToDate* de 2022, homens possuem de duas a quatro vezes mais chances para neoplasias de cabeça e pescoço. O Instituto Nacional de Câncer (INCA)²³ estimou para 2020 uma proporção de cerca de 4:1 óbitos por neoplasias de laringe em homens e de cerca de 87% de óbitos por neoplasia de boca em homens em relação às mulheres.

Civantos et al.²⁴, em 2021, não houve diferença entre sexo na análise dos pacientes encaminhados para cuidados paliativos, nos EUA. No entanto, na pesquisa de Hoerger et al.²⁵, de 2017, que avaliou se haveria melhor aceitação do cuidado paliativo precoce para quem recebe uma orientação prévia formal do seu conceito, também nos EUA, as mulheres tiveram maior preferência por cuidados paliativos que homens, mesmo antes de terem a informação detalhada a respeito dele, o que corrobora os achados deste estudo, no qual os homens foram menos encaminhados para o ambulatório de cuidados paliativos que as mulheres.

Neste estudo, não houve diferença significativa entre as idades dos dois grupos, ambos com média em torno dos 60 anos e desvios-padrões semelhantes. Kuo et al.²⁶, no estudo publicado em 2017, encontraram uma média de $56,3 \pm 13,4$ anos em uma casuística com 25.816 óbitos de pacientes com neoplasias de trato aerodigestório superior em Taiwan. No estudo de Vukkadala et al.¹⁷, a média de idade foi de 69,8 anos para os pacientes que faleceram por neoplasia de cabeça e pescoço.

6.3 TUMOR PRIMÁRIO

Entre os CIDs avaliados, alguns não especificam o local exato do tumor primário: tais como: C05.8: neoplasia maligna do palato com lesão invasiva; C05.9: neoplasia maligna do palato, não especificado; C14: neoplasia maligna de outras localizações mal definidas de lábio, cavidade oral e faringe; C14.8: neoplasia maligna do lábio, cavidade oral e faringe com lesão invasiva. Dos pacientes, 17 foram classificados com esses CIDs e não foram contabilizados na separação por sítios primários.

Não houve diferença entre a localização do tumor primário e o encaminhamento para o ambulatório de cuidados paliativos. De acordo com Aupérin¹, em 2020, que dividiu os tumores entre os seguintes sítios: as neoplasias de boca (lábio e cavidade oral), de nasofaringe, de outras localidades de faringe e laringe, encontrou-se que a mortalidade foi maior nos tumores de laringe, seguidos por outras localidades da faringe, boca e nasofaringe. Neste estudo, a ordem de prevalência dos pacientes que faleceram por neoplasias de trato aerodigestório superior foi: orofaringe, cavidade oral (não foram incluídos os tumores de lábio), laringe, hipofaringe e nasofaringe. A diferença pode ter ocorrido pela não inclusão dos tumores de lábio. Segundo as estimativas do INCA para 2020, a mortalidade por neoplasias de boca é de 6.192 casos e de laringe de 4.478 mortes em 2020²³.

6.4 ESCOLARIDADE E ESTADO CIVIL

Houve perda importante nos dados de escolaridade, com 62,6% da amostra sem o dado descrito em prontuário e, por esse motivo, esses resultados devem ser vistos com cautela. Esse número foi retirado para o cálculo da porcentagem válida, e não houve significância entre o grupo que foi acompanhado ou não pela equipe de cuidado paliativo no ambulatório, tampouco houve diferença entre o estado civil na casuística.

Na literatura, encontra-se que baixos níveis educacionais aumentam o risco para neoplasia maligna de cabeça e pescoço. Conway et al.²⁷, em 2015, publicaram um artigo no qual avaliaram 31 estudos de caso-controle comparando ao todo 23.864 casos de neoplasias malignas do trato aerodigestório superior com 31.954 pacientes no grupo-controle. Esse estudo demonstrou que o baixo nível educacional estava associado com um aumento do risco de câncer de cabeça e pescoço (OR=1,8; IC95% [1,57-2,07]).

6.5 COR

Neste estudo, cerca de 69% dos pacientes declararam-se brancos, 24,3% pardos e apenas 6,1% pretos e 0,5% amarelos ou indígenas. Em 2018, segundo as estimativas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)²⁸, havia no Brasil 43,1% da população declarada branca, 9,3% preta, 46,5% parda e 1,1% amarela ou indígena.

Na revisão sistemática de Estrada et al.²⁹, publicada em 2021, foi visto que as minorias étnicas e raciais receberam pior cuidado de fim de vida em comparação com a população branca em hospitais dedicados a cuidados paliativos. No estudo retrospectivo de Lin et al.³⁰, de 2020, 79% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço encaminhados para o ambulatório de cuidados paliativos eram caucasianos.

Mayeda et al.³¹, em 2019, fizeram uma revisão para avaliar possíveis métodos para ultrapassar barreiras ao acesso de cuidados paliativos pelas minorias étnicas e raciais e viram que as três principais são: compreensão reduzida em termos de saúde, baixo acesso aos recursos de saúde e comunicação ineficaz por dificuldades com a linguagem.

Outra revisão sistemática, essa de pacientes com câncer em geral, avaliou o cuidado de fim de vida para as minorias étnicas. Nesse estudo, brancos utilizaram mais os serviços de *hospice* que não brancos, o que reitera o maior acesso aos serviços de cuidados paliativos. Afro-americanos tinham conhecimento inadequado em relação aos cuidados paliativos e preferiam tratamentos mais agressivos na fase final da vida. Além disso, hispânicos e afro-americanos tinham menos planejamento avançado de cuidados. Como possível justificativa, destacam-se as questões religiosas e espiritual relacionadas à cultura negro-latina³².

Infelizmente, é possível constatar a mesma diferença no presente estudo, no qual pacientes brancos foram mais encaminhados para o acompanhamento ambulatorial conjuntamente com a equipe de cuidados paliativos que os não brancos. Isso pode ter acontecido por um reflexo da história cultural brasileira, na qual negros e pardos ainda têm menor acesso à educação e a oportunidades. Contudo, não há diferença socioeconômica ou cultural capaz de impedir o entendimento do fim da vida, no contexto de uma doença fora de possibilidade de cura, como um acontecimento inevitável, e que deve ocorrer da forma mais humana e com o menor sofrimento possível, como representado nos preceitos dos cuidados paliativos.

6.6 LOCAL DO ÓBITO

Na comparação entre os grupos, os pacientes assistidos pela equipe de cuidados paliativos morreram menos na UTI, com 1,4% do grupo do paliativo contra 25,6% do grupo que não teve essa abordagem de forma mais precoce. Essa diferença ilustra muito claramente a importância de compreender o prognóstico e a evolução da doença oncológica dos pacientes com neoplasia maligna do trato aerodigestório superior da cabeça e pescoço e de ter a oportunidade de empreender as medidas de conforto mais adequadas e proporcionais para os pacientes que estão na fase final da vida, a fim de não instituir práticas que podem ser consideradas fúteis e prolongadoras do sofrimento, quando a clareza do prognóstico e da finitude são irremediáveis. Nessa situação, oferecer os cuidados paliativos adequados para alívio do sofrimento é a decisão mais ética e oportuna.

No estudo de Kuo et al.²⁶, de 2017, que analisou retrospectivamente os óbitos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço entre 2005 e 2011 em Taiwan, demonstrou-se que 23,2% dos pacientes morreram em UTIs. Esses pacientes não foram estratificados por grupo que foi ou não assistido conjuntamente por uma equipe de cuidados paliativos, e vai ao encontro com os dados do grupo-controle desta casuística.

Já no estudo de Chou et al.³³, de 2021, também realizado em Taiwan, que avaliou retrospectivamente a diferença dos pacientes que faleceram por câncer de cabeça e pescoço em hospitais gerais dos que morreram em *hospices*, observou-se uma redução significativa na implementação de recursos como UTI, ressuscitação cardiopulmonar, hemodiálise, transfusões sanguíneas e uso de ventilação mecânica.

No estudo inglês de Ethunandan et al.³⁴, todos os pacientes eram atendidos por uma equipe multidisciplinar que continha uma enfermeira especialista em cuidados paliativos. Dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, 53% passaram no pronto-socorro no último mês de vida e 66% morreram hospitalizados, porém nenhum em UTI, o que corrobora o resultado deste presente estudo.

6.7 QUIMIOTERAPIA NOS 30 DIAS ANTES DO ÓBITO

O uso de quimioterapia próximo ao óbito pode representar uma indicação exagerada desse recurso, impedindo, muitas vezes, que esses pacientes sejam referenciados para unidades específicas de cuidados paliativos, o que infere a possibilidade de uso de recursos avançados, os quais podem ser considerados fúteis em fases avançadas da doença oncológica quando tratados em hospitais terciários³⁵.

Além disso, a percepção de que a quimioterapia paliativa pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes com tumores avançados foi refutada pelo trabalho de Prigerson et al.³⁶, de 2015, no qual foram avaliados prospectivamente pacientes que receberam quimioterapia paliativa, e os pacientes foram separados por grupos de acordo com a escala de performance *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG). Os resultados demonstraram que, além de não melhorar a qualidade de vida nos grupos de ECOG 2 e 3, o tratamento ainda piorou a qualidade de vida nos pacientes com melhor performance (ECOG 1).

No presente estudo, foi significativa a diferença entre o grupo assistido pela equipe ambulatorial de cuidados paliativos, pois esse grupo recebeu menos quimioterapia 30 dias antes do óbito, ainda com a vantagem de maior sobrevida do grupo com cuidado paliativo integrado ao tratamento desde o ambulatório. Houve diferença também entre o tempo da última quimioterapia e o óbito nesses dois grupos, com média do grupo que passou no paliativo de 194,3 dias ($\pm 203,4$ dias).

Na análise dos óbitos realizada por Vukkadala et al.¹⁷, em 2021, com pacientes com câncer de cabeça e pescoço, na qual não houve separação dentro da casuística entre casos acompanhados em conjunto pela equipe de cuidados paliativos para essa análise, 23,1% dos pacientes receberam quimioterapia nos últimos 14 dias de vida.

No estudo de Wu et al.³⁷, em 2016, que avaliou retrospectivamente os pacientes com neoplasias metastáticas que receberam quimioterapia entre dois e quatro meses antes do óbito, constatou-se que esses pacientes receberam mais tratamentos agressivos no final da vida (intubação orotraqueal, passagens no pronto-socorro, internações em UTI) e foram menos encaminhados para *hospices*.

No estudo turco de Urvay et al.³⁸ publicado em 2021, 182 pacientes falecidos em único hospital com diagnóstico de tumores sólidos de diversos sítios primários, 52% receberam quimioterapia no último mês de vida. Destes, 37% faleceram em UTI.

Zhang et al.³⁹ publicaram, em 2018, um estudo com 542 pacientes que foram submetidos à quimioterapia paliativa. Destes, 15,7% a receberam no último mês de vida. Os fatores

significativos nesse grupo foram: pacientes mais jovens e com melhor performance (ECOG<3) tiveram a indicação de quimioterapia paliativa no último mês de vida, além de eles serem percentualmente mais submetidos à reanimação cardiopulmonar, ou seja, mais medidas que podem ser consideradas agressivas foram empregadas na fase final da vida.

6.8 PACIENTES DA EQUIPE DE CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO

No ICESP, os pacientes podem entrar no serviço tanto pela Oncologia Clínica quanto pela Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Não existe a entrada direta para a equipe de cuidados paliativos, que ocorre apenas por encaminhamento interno dos pacientes. No banco de dados, existem as seguintes variáveis: data da primeira consulta no ICESP, data da consulta com a equipe de CCP e data da consulta no ambulatório de cuidados paliativos. Na dinâmica do serviço, a maioria dos casos que não são mais passíveis de cirurgia é referenciada da CCP para a Oncologia Clínica, e a minoria é encaminhada diretamente para o ambulatório de cuidados paliativos.

Da casuística, 83,2% passaram em algum momento do tratamento com a CCP, e 16,8% foram apenas pacientes da oncologia clínica. Avaliou-se a diferença entre o grupo que passou na CCP e o que não passou em relação às consultas no ambulatório de cuidados paliativos, e não foi encontrada diferença significativa entre eles.

Em um estudo conduzido nos Estados Unidos com pacientes que faleceram por neoplasia de cabeça e pescoço, apenas 4,8% dos casos tinham seu planejamento avançado de cuidados discutidos inicialmente pelo cirurgião de cabeça e pescoço¹⁷. A abordagem por uma equipe especializada em cuidados paliativos pode auxiliar na comunicação e na construção das diretivas antecipadas de vontade dos pacientes, o que auxilia tanto o cirurgião quanto o oncologista clínico na validação do planejamento de cuidados para a fase final da vida dos pacientes com neoplasias avançadas.

6.9 SEDAÇÃO NAS 24 HORAS ANTES DO ÓBITO

A sedação paliativa tem como principal indicação um sintoma que não pode ser controlado com as medicações específicas ou que, antes de atingir um controle adequado, efeitos colaterais impedem o aumento de sua dose⁴⁰.

O principal medicamento utilizado para esse fim é o midazolam e, em casos refratários, pode-se utilizar o propofol⁴¹. Para a análise, foram avaliados no banco de dados todos os pacientes que receberam uma das duas drogas nas últimas 24 horas de vida, cujo local de dispensação delas não tenha sido o centro cirúrgico ou o centro de diagnóstico por imagem, a fim de tentar diminuir o viés de informação dos pacientes que podem ter falecido em vigência do uso desses medicamentos durante a cirurgia ou o exame diagnóstico.

Identificou-se que os pacientes que não tiveram assistência ambulatorial pela equipe de cuidados paliativos receberam mais sedação paliativa nas últimas horas de vida (28%) que os que tiveram acesso a essa abordagem precoce (18,5%). Como já descrito, é válido reforçar como limitação deste estudo o seguinte: o fato de não ter sido atendido ambulatorialmente pela equipe de cuidados paliativos não significa não ter recebido essa assistência na internação que teve como desfecho o óbito. Entretanto, uma abordagem integrada desde o ambulatório, com melhor controle sintomático, que é uma das *expertises* dessa equipe, e a facilitação para pedido de acompanhamento pela mesma equipe quando o paciente é internado, pode justificar a menor necessidade de sedação nas últimas horas de vida desse grupo de pacientes, pois a sedação paliativa bem indicada não é uma necessidade de todos os pacientes em processo ativo de morte, mas uma possibilidade para os que não conseguiram um bom controle de sintomas com as medicações adequadas em doses otimizadas para tratá-los⁴².

No estudo colombiano de 2018⁴³, que analisou os pacientes que receberam sedação na fase final da vida em uma unidade especializada em cuidados paliativos, a prevalência da sedação foi de 2,2%.

Caraceni et al.⁴⁴, em 2018, publicaram um estudo que avaliou 2.894 pacientes que faleceram por câncer em *hospices* ou serviços de atendimento domiciliar. Nesse trabalho, a prevalência de pacientes que faleceram sob sedação paliativa foi de 18%.

No estudo multicêntrico holandês, de 2016⁴², 27,8% dos pacientes falecidos em unidades de cuidados paliativos ou *hospices* necessitaram de sedação paliativa.

Um questionamento que pode ser levantado é se, pelo fato de muitos pacientes que não foram atendidos precocemente pela equipe de cuidados paliativos terem falecido na UTI, local onde a ventilação mecânica e, conseqüentemente, a necessidade de sedação ser maior que na

enfermaria, pode ter influenciado nesse resultado. Para tanto, realizou-se análise apenas dos pacientes que faleceram nas enfermarias do ICESP e houve a comparação dos dois grupos. A diferença entre esses grupos foi de 33% para os pacientes do grupo paliativo integrado contra 67% do grupo sem assistência paliativa desde o ambulatório.

Nesse caso, ficam as dúvidas: se o uso das medicações sedativas no grupo que não passou com a equipe de cuidados paliativos foi empregado também para os casos em que o manejo sintomático não foi feito de modo apropriado e se, nessa situação, a sedação foi a estratégia encontrada para trazer conforto ao paciente no final da sua vida, não sendo absolutamente necessária.

6.10 PASSAGENS NO PRONTO-SOCORRO

Neste estudo, encontrou-se maior número de passagens no pronto-socorro pelos pacientes que tiveram acompanhamento da equipe de cuidados paliativos. Em um primeiro momento, houve certa surpresa com esse dado, pois, se a equipe de cuidados paliativos possui excelência no controle de sintomas, não seria de antemão esperado mais buscas pelo serviço de urgência por esses pacientes.

Contudo, poderia se inferir que os casos encaminhados para a equipe de cuidados paliativos poderiam estar mais graves e avançados em relação ao outro grupo, fisicamente mais frágeis e com performance reduzida. No entanto, não existem esses dados para comparação na casuística estudada.

No estudo de Vukkadala et al.¹⁷, não houve diferença entre o grupo que tinha um planejamento avançado de cuidados definido e o grupo que não o tinha em relação ao número de passagens no pronto-socorro. No estudo finlandês de Heinonen et al.⁴⁵, 66% dos pacientes tiveram passagens pelo pronto-socorro nos últimos meses de vida. O estudo retrospectivo realizado em Taiwan, em 2015⁴⁶, mostrou que pacientes mais jovens, com maior quantidade de metástase e que moravam em área urbana, eram mais propensos a ter maior número de passagens nas unidades de emergências, bem como a ser hospitalizados e internados em UTIs.

Ullgren et al.⁴⁷, em 2017, encontraram pacientes que, acompanhados por equipe de cuidados paliativos, também passaram mais vezes no pronto-socorro, e uma das possíveis razões poderia ser a baixa funcionalidade e dificuldade no controle de sintomas por conta da doença mais extensa e avançada.

Todavia, um outro resultado poderia trazer a explicação para esse número: os pacientes do grupo do cuidado paliativo tiveram maior tempo de sobrevida entre o início do tratamento

no ICESP e o óbito, com uma diferença de 4,7 meses, o que poderia justificar o maior número de passagens no pronto-socorro durante a história da doença, dando a esses indivíduos maior tempo para serem atendidos no Instituto, bem como no pronto-socorro. Procedeu-se à nova análise, considerando o número de visitas ao pronto-socorro durante o período de acompanhamento do paciente no ICESP, ou seja, desde a primeira consulta até o óbito. Sendo assim, encontrou-se, então, um número significativamente menor de consultas pelos pacientes atendidos pela equipe de cuidados paliativos, o que certamente vai ao encontro do esperado e da literatura.

6.11 SOBREVIDA ACUMULADA

Na análise da sobrevida entre os dois grupos, apontou-se que o grupo que recebeu o cuidado paliativo integrado ao tratamento oncológico apresentou sobrevida maior, ou seja, demorou mais tempo para morrer, com *hazard ratio* (HR) de 1,257 (IC95% [1,102-1,433]). Matematicamente, esse resultado significa um aumento de, no mínimo, 10,2% na chance de morrer do grupo que não passou no cuidado paliativo, ao longo do acompanhamento, mas principalmente nos primeiros 36 meses.

A diferença entre as medianas de sobrevivência foi de 4,7 meses. Esse ganho de tempo de sobrevida em relação ao grupo que não recebeu cuidados paliativos de forma mais precoce é um dado que pode ser equiparado com o ganho de sobrevida das terapias oncológicas com proposta paliativa, como quimioterapia, radioterapia e imunoterapia. É preciso deixar claro que a intenção não é comparar as terapias, uma vez que cuidados paliativos são uma abordagem multiprofissional que deve ser integrada ao tratamento oncológico com intenção paliativa, e não algo para ser feito no lugar do tratamento. Todavia, ter em mãos que os cuidados paliativos empregados de forma precoce apresentam menor custo que o tratamento oncológico paliativo, com possibilidade de melhora da qualidade de vida dos pacientes, e aumento considerável de sobrevivência, faz pensar que o investimento na adequação do número das equipes especializadas em cuidados paliativos para os pacientes com câncer de cabeça e pescoço é um investimento eficaz e capaz de melhorar os resultados oncológicos quando aplicado de maneira precoce e integrada às terapias oncológicas padronizadas.

Entretanto, apesar de o presente estudo demonstrar melhora na qualidade da assistência, por ser um estudo retrospectivo, fica a dúvida em relação à qualidade de vida nesse tempo acumulado de sobrevida no grupo de cuidados paliativos precoce, abrindo uma porta para novas pesquisas prospectivas nessa seara.

Civantos et al.²⁴, em 2021, fizeram uma análise retrospectiva de sobrevida com base em uma amostra que comparou pacientes com neoplasia avançada de cabeça e pescoço que receberam tratamento paliativo intervencionista (cirurgia, quimioterapia ou radioterapia paliativas) contra o grupo que recebeu apenas suporte paliativo para tratamento sintomático. Nessa avaliação, encontrou-se menor sobrevida no grupo que não recebeu nenhuma intervenção paliativa. Nesse trabalho, não houve a comparação entre grupos que receberam ou não cuidados paliativos, mas sim entre possíveis terapias consideradas de caráter não curativo.

Patil et al.¹⁸, em 2021, publicaram um ensaio clínico fase III, randomizado, com 90 pacientes que iniciaram quimioterapia paliativa para CEC de cabeça e pescoço, dividindo-os em dois grupos: tratamento oncológico paliativo padrão e o mesmo tratamento associado ao cuidado paliativo. Foram avaliados qualidade de vida (questionário FACT H&N), sintomas (pela escala de Edmonton) e sobrevida por três meses. Nesse estudo prospectivo, não houve diferença significativa para nenhuma das variáveis estudadas. No entanto, o tempo de seguimento foi uma limitação desse estudo, pois, talvez, um acompanhamento longitudinal até o óbito poderia mostrar se houve diferença no tempo de sobrevida.

6.12 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Compreender as limitações de um estudo de coorte retrospectivo permite uma análise clara e crítica dos dados apresentados. Toda a amostra partiu da documentação do óbito no período de cinco anos (entre 2015 e 2019). O divisor dos grupos foi dado pela presença de consultas ambulatoriais pela equipe de cuidados paliativos. Isso não significa necessariamente que os pacientes do grupo que não teve seguimento ambulatorial por essa equipe não receberam esse cuidado durante a internação, cujo desfecho foi o óbito. Esse dado não foi passível de avaliação pela metodologia proposta nesse estudo.

Entre os entraves encontrados pelo desenho do estudo, estão a não alocação aleatória dos grupos diante da intervenção estudada, com possíveis vieses de seleção ocorridos que podem ser fatores de confusão. Além disso, há a incapacidade de avaliar outras variáveis como qualidade de vida e escalas de prognóstico e *performance* clínica, como ECOG e Karnofsky (KPS), por exemplo, o que limita a realização de uma análise multivariada. Contudo, tendo em vista o fato de o ICESP ser um serviço exclusivamente público, com pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro, no qual as deficiências na atenção primária para prevenção e diagnóstico precoce são, infelizmente, bem conhecidas, pode-se inferir que os pacientes encaminhados precocemente para o ambulatório de cuidados paliativos foram aqueles

que realmente tinham menor *performance* e maior necessidade de controle de sintomas, entre uma quase totalidade de pacientes que iniciam o tratamento no serviço do ICESP já em estadiamento avançado.

Outras limitações devem-se à forma com a qual os dados são imputados no prontuário eletrônico. Por exemplo, a cor, a qual nem sempre é perguntada e designada pelo próprio paciente, mas sim inferida pelo examinador. Assim como a digitação do CID, que exige cuidado na sua seleção para classificar corretamente o sítio primário da lesão, que traz fatores de confusão como a neoplasia de boca não ser a mais prevalente nessa casuística, como ela de fato é na população.

Apesar de tudo, a amostra deste estudo teve um número expressivo de 1.313 óbitos em cinco anos, um período capaz de tentar representar a população de interesse. Houve a intenção de compreender se há possíveis vieses de seleção para o encaminhamento dos pacientes com neoplasias de trato aerodigestório superior para o ambulatório de cuidados paliativos e suas implicações diante do desfecho comum entre os dois grupos.

6.13 PERSPECTIVAS

A importância e necessidade de cuidados paliativos de forma precoce dentro da oncologia não é mais questionável^{8,10}. No entanto, o momento ideal do início desse atendimento e quais são os pontos de gatilho que desencadeiam o encaminhamento tanto para tumores sólidos em geral e, conseqüentemente, para os tumores de cabeça e pescoço, ainda precisa ser estudado, compreendido e estabelecido.

Já a recomendação proposta pela ASCO, em 2016⁹, de todos os pacientes com diagnóstico de neoplasia avançada serem encaminhados em até oito semanas do diagnóstico, pode sobrecarregar o serviço de cuidados paliativos, principalmente no contexto do SUS. Há um estudo-piloto de 2020 que demonstra que é factível integrar cuidados paliativos ao tratamento oncológico de pacientes com câncer de cabeça e pescoço⁴⁸, porém ainda não existem publicações de ensaios clínicos que avaliem se há melhora na qualidade de vida, no controle de sintomas e na sobrevida com essa intervenção no longo prazo.

Hui et. al.⁴⁹, em 2018, sugerem que o atendimento por uma equipe especializada de cuidados paliativos pode ser baseado em critérios padronizados e de acordo com as necessidades dos pacientes, cuja identificação oportuna possibilitaria um suporte adequado, sem atrasos nem sobrecarga do sistema.

Após as análises deste estudo, evidencia-se que a atuação integrada de uma equipe especializada em cuidados paliativos melhora a qualidade de assistência, a qualidade de morte e o uso proporcional de medidas de suporte avançado na fase final da vida, recursos esses tão escassos em nosso sistema de saúde.

Pode-se inferir também que o investimento na educação dos profissionais de saúde em cuidados paliativos, em especial dos cirurgiões de cabeça e pescoço que trabalham diariamente com pacientes com CEC de trato aerodigestório superior muitas vezes em estágio avançado, é de extrema importância, pois sem conhecimento não é possível exigir que os pacientes sejam encaminhados precocemente para uma equipe especializada.

Para não se valer apenas do conhecimento dos profissionais envolvidos no cuidado, faz-se necessária uma sinalização protocolar via alertas no sistema de prontuário eletrônico para gerar encaminhamentos para as equipes especializadas em cuidados paliativos, levando-se em consideração estadiamento, proposta apenas paliativa de tratamento, *performance* limitada e sintomas não controlados, entre outros aspectos a serem estudados no futuro e que não foram objetivos deste trabalho.

E para que o atendimento aconteça de forma adequada, é necessário a adequação do número de equipes especializadas de cuidados paliativos para as equipes multiprofissionais de cuidam dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Diante dos recursos escassos em saúde, conseguir mensurar e oferecer o melhor tratamento de forma individualizada, significa fazer uma boa gestão em saúde e uma medicina de qualidade, que prontamente é capaz de cuidar do processo de morte de forma humana, com adequado controle de sintomas e não implementação de medidas artificiais de suporte que, na fase final da vida, são incapazes de revertê-la e podem prolongá-la sem que haja valor agregado.

7 CONCLUSÃO

Os impactos do atendimento ambulatorial integrado por uma equipe especializada de cuidados paliativos com o tratamento oncológico, seja cirúrgico, seja clínico, para os pacientes com neoplasia de trato aerodigestório superior foram: a diminuição das mortes desses pacientes na UTI, o menor número de passagens no pronto-socorro, o menor uso de quimioterapia nos 30 dias antes do óbito, a menor necessidade de sedação paliativa nas últimas horas de vida e o considerável aumento de 4,7 meses no tempo de sobrevida entre o início do tratamento oncológico e o óbito.

REFERÊNCIAS[†]

[†] De acordo com Estilo Vancouver.

1. Aupérin A. Epidemiology of head and neck cancers: an update. *Curr Opin Oncol*. 2020;32(3):178-86.
2. Döbrossy L. Epidemiology of head and neck cancer: magnitude of the problem. *Cancer Metastasis Rev*. 2005;24(1):9-17.
3. IAHPC. Palliative Care Definition: International Association for Hospice and Palliative Care [internet]. 2019 [citado 29 ago. 2023]. Disponível em: [https://hospicecare.com/uploads/2019/2/Palliative%20care%20definition%20-%20Portuguese%20\(Brazilian\).pdf](https://hospicecare.com/uploads/2019/2/Palliative%20care%20definition%20-%20Portuguese%20(Brazilian).pdf).
4. Morrison RS, Penrod JD, Cassel JB, Caust-Ellenbogen M, Litke A, Spragens L, et al. Cost savings associated with US hospital palliative care consultation programs. *Arch Intern Med*. 2008;168(16):1783-90.
5. Penrod JD, Deb P, Luhrs C, Dellenbaugh C, Zhu CW, Hochman T, et al. Cost and utilization outcomes of patients receiving hospital-based palliative care consultation. *J Palliat Med*. 2006;9(4):855-60.
6. de Santiago A, Portela MA, Ramos L, Larumbe A, Urdirroz J, Martínez M, et al. A new palliative care consultation team at the oncology department of a university hospital: an assessment of initial efficiency and effectiveness. *Support Care Cancer*. 2012;20(9):2199-203.
7. Hanson LC, Usher B, Spragens L, Bernard S. Clinical and economic impact of palliative care consultation. *J Pain Symptom Manage*. 2008;35(4):340-6.
8. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(8):733-42.
9. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2017;35(1):96-112.
10. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leighl N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9930):1721-30.
11. Vartanian JG, Carvalho AL, Yueh B, Priante AV, de Melo RL, Correia LM, et al. Long-term quality-of-life evaluation after head and neck cancer treatment in a developing country. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(10):1209-13.
12. NCCN. National Comprehensive Cancer Network Guidelines Version 2.2023 Palliative Care [internet]. 2023 [citado 30 set. 2023]. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf.
13. Mayland CR, Ingarfield K, Rogers SN, Dey P, Thomas S, Waylen A, et al. Disease trajectories, place and mode of death in people with head and neck cancer: Findings from the 'Head and Neck 5000' population-based prospective clinical cohort study. *Palliative Medicine*. 2020;34(5):639-50.

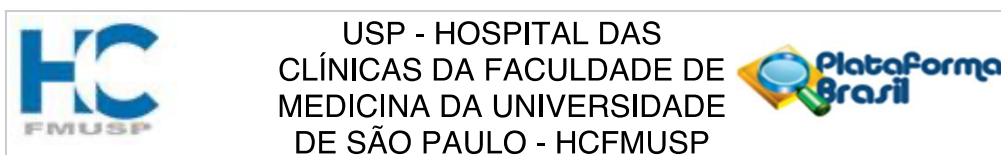
14. Zimmermann C, Mathews J. Palliative Care Is the Umbrella, Not the Rain-A Metaphor to Guide Conversations in Advanced Cancer. *JAMA Oncol.* 2022.
15. World Health Organization Palliative care [internet]. 2022 [acesso 29 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/palliative-care>.
16. Sedhom R, Shulman LN, Parikh RB. Precision Palliative Care as a Pragmatic Solution for a Care Delivery Problem. *J Clin Oncol.* 2023;41(16):2888-92.
17. Vukkadala N, Fardeen T, Ramchandran K, Divi V. End-of-Life Practice Patterns in Head and Neck Cancer. *Laryngoscope.* 2021;131(8):1769-73.
18. Patil VM, Singhai P, Noronha V, Bhattacharjee A, Deodhar J, Salins N, et al. Effect of Early Palliative Care on Quality of Life of Advanced Head and Neck Cancer Patients: A Phase III Trial. *J Natl Cancer Inst.* 2021;113(9):1228-37.
19. Mehanna H, Kong A, Ahmed SK. Recurrent head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016;130(S2):S181-s90.
20. NCCN. National Comprehensive Cancer Network Guidelines Version 2.2023 Head and Neck Cancers [internet]. 2023 [citado 30 set. 2023]. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf.
21. Boëthius H, Saarto T, Laurell G, Farnebo L, Mäkitie AA. A Nordic survey of the management of palliative care in patients with head and neck cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(6):2027-32.
22. Stenson KM. Epidemiology and risk factors for head and neck cancer: UpToDate [internet]. 2022 [citado 7 mai. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-head-and-neck-cancer>.
23. INCA. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil [internet]. 2020 [citado 13 jan. 2023]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>.
24. Civantos AM, Prasad A, Carey RM, Bur AM, Mady LJ, Brody RM, et al. Palliative care in metastatic head and neck cancer. *Head and Neck.* 2021;43(9):2764-77.
25. Hoerger M, Perry LM, Gramling R, Epstein RM, Duberstein PR. Does educating patients about the Early Palliative Care Study increase preferences for outpatient palliative cancer care? Findings from Project EMPOWER. *Health Psychol.* 2017;36(6):538-48.
26. Kuo T-L, Lin C-H, Jiang R-S, Yen T-T, Wang C-C, Liang K-L. End-of-life care for head and neck cancer patients: a population-based study. *Support Care Cancer.* 2017;25(5):1529-36.
27. Conway DI, Brenner DR, McMahon AD, Macpherson LM, Agudo A, Ahrens W, et al. Estimating and explaining the effect of education and income on head and neck cancer risk: INHANCE consortium pooled analysis of 31 case-control studies from 27 countries. *Int J Cancer.* 2015;136(5):1125-39.

28. IBGE. Desigualdades Sociais por Cor ou Raça no Brasil [internet]. 2018 [citado 7 out. 2022]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/25844-desigualdades-sociais-por-cor-ou-raca.html?=&t=resultados>.
29. Estrada LV, Agarwal M, Stone PW. Racial/Ethnic Disparities in Nursing Home End-of-Life Care: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc*. 2021;22(2):279-90.e1.
30. Lin C, Kang SY, Donermeyer S, Teknos TN, Wells-Di Gregorio SM. Supportive Care Needs of Patients with Head and Neck Cancer Referred to Palliative Medicine. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(2):356-63.
31. Mayeda DP, Ward KT. Methods for overcoming barriers in palliative care for ethnic/racial minorities: a systematic review. *Palliat Support Care*. 2019;17(6):697-706.
32. LoPresti MA, Dement F, Gold HT. End-of-Life Care for People With Cancer From Ethnic Minority Groups: A Systematic Review. *Am J Hosp Palliat Care*. 2016;33(3):291-305.
33. Chou C-P, Lai W-A, Pan B-L, Yang Y-H, Huang K-S. Effects of Hospice Care for Terminal Head and Neck Cancer Patients: A Nationwide Population-Based Matched Cohort Study. *J Palliat Med*. 2021;24(9):1299-306.
34. Ethunandan M, Rennie A, Hoffman G, Morey PJ, Brennan PA. Quality of dying in head and neck cancer patients: a retrospective analysis of potential indicators of care. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;100(2):147-52.
35. Earle CC, Landrum MB, Souza JM, Neville BA, Weeks JC, Ayanian JZ. Aggressiveness of cancer care near the end of life: is it a quality-of-care issue? *J Clin Oncol*. 2008;26(23):3860-6.
36. Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, Paulk ME, LeBlanc TW, Schneider BJ, et al. Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life. *JAMA Oncol*. 2015;1(6):778-84.
37. Wu CC, Hsu TW, Chang CM, Lee CH, Huang CY, Lee CC. Palliative Chemotherapy Affects Aggressiveness of End-of-Life Care. *Oncologist*. 2016;21(6):771-7.
38. Urvay S, Civelek B, Özaslan E, Sürel AA. Chemotherapy at the End of Life. *J Palliat Care*. 2021;36(2):73-7.
39. Zhang Z, Chen ML, Gu XL, Liu MH, Zhao WW, Cheng WW. Palliative Chemotherapy Near the End of Life in Oncology Patients. *Am J Hosp Palliat Care*. 2018;35(9):1215-20.
40. Cherny NI, Radbruch L. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med*. 2009;23(7):581-93.
41. Arantzamendi M, Belar A, Payne S, Rijpstra M, Preston N, Menten J, et al. Clinical Aspects of Palliative Sedation in Prospective Studies. A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage*. 2021;61(4):831-44.e10.

42. van Deijck RH, Hasselaar JG, Verhagen SC, Vissers KC, Koopmans RT. Patient-Related Determinants of the Administration of Continuous Palliative Sedation in Hospices and Palliative Care Units: A Prospective, Multicenter, Observational Study. *J Pain Symptom Manage*. 2016;51(5):882-9.
43. Parra Palacio S, Giraldo Hoyos CE, Arias Rodríguez C, Mejía Arrieta D, Vargas Gómez JJ, Krikorian A. Palliative sedation in advanced cancer patients hospitalized in a specialized palliative care unit. *Supportive Care in Cancer*. 2018;26(9):3173-80.
44. Caraceni A, Speranza R, Spoldi E, Ambroset CS, Canestrari S, Marinari M, et al. Palliative Sedation in Terminal Cancer Patients Admitted to Hospice or Home Care Programs: Does the Setting Matter? Results From a National Multicenter Observational Study. *J Pain Symptom Manage*. 2018;56(1):33-43.
45. Heinonen T, Loimu V, Saarilahti K, Saarto T, Makitie A. End-of-life care pathway of head and neck cancer patients: single-institution experience. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;275(2):545-51.
46. Chang TS, Su YC, Lee CC. Determinants for aggressive end-of-life care for oral cancer patients: a population-based study in an Asian country. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(4):e460.
47. Ullgren H, Kirkpatrick L, Kilpelainen S, Sharp L. Working in silos? - Head & Neck cancer patients during and after treatment with or without early palliative care referral. *European Journal of Oncology Nursing*. 2017;26:56-62.
48. Bauman J, Panick J, Galloway TJ, Ridge JA, McShane M, Chwistek M, et al. A Pilot Study of a Comprehensive Palliative Care Intervention to Improve Symptoms and Coping During Curative-Intent Chemoradiation in Patients with Head and Neck Cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2020;106(5):1208-.
49. Hui D, Hannon BL, Zimmermann C, Bruera E. Improving patient and caregiver outcomes in oncology: Team-based, timely, and targeted palliative care. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(5):356-76.

ANEXO

Anexo A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Qual a melhor abordagem no fim da vida nos pacientes com carcinoma epidermóide avançado de trato aerodigestório superior? Avaliação retrospectiva do impacto de cuidados paliativos na fase final da vida.

Pesquisador: Claudio Roberto Cernea

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 29898520.5.0000.0068

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.974.781

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo retrospectivo que visa avaliar os impactos dos cuidados paliativos nos últimos cinco anos de pacientes com câncer de trato aerodigestório superior por meio da análise de prontuários desses pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o impacto do emprego do cuidado paliativo especializado na fase final de vida dos pacientes com CEC avançado de trato aerodigestório superior, comparando com um grupo de pacientes semelhante que não receberam esse cuidado.

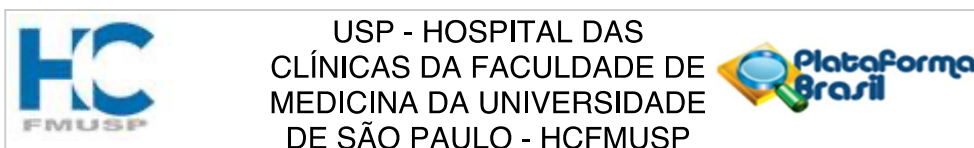
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não são previstos riscos, uma vez que, trata-se de análise de prontuários desses pacientes. Em termos de benefícios, espera-se que esta análise possa diminuir custos relacionados a internação desse paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

sugere-se que os pesquisadores deixem mais evidentes quais são as medidas de "impacto do emprego dos cuidados paliativos", o que consideram como medida para tal avaliação. No projeto aferem como impacto a comparação entre dois grupos (recebeu e não recebeu cuidados paliativos) em termos de recursos utilizados na fase final de vida (leito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 3.974.781

de UTI, VM, TSR, RCP), local do óbito, custo da última internação. Tal informação poderia estar mais clara no corpo do projeto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Considera-se relevante a dispensa do Termo de Consentimento, uma vez que, trata-se de estudo retrospectivo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Conclui-se que o projeto não apresenta questões éticas que possam impedir sua execução e por este motivo deve ser aprovado por esta comissão.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1454309.pdf	12/03/2020 00:52:24		Aceito
Cronograma	Cronograma_abr20.docx	09/03/2020 09:46:41	Cecília Eugênio	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Fmusp_assinado.pdf	21/01/2020 16:44:41	Cecília Eugênio	Aceito
Outros	Formulario_para_cadastro_de_projeto_FMUSP_Cecilia_Eugenio.pdf	10/01/2020 23:32:05	Cecília Eugênio	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Aprovacao_icesp.pdf	10/01/2020 23:31:23	Cecília Eugênio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Doutorado_Cecilia_Eugenio.pdf	10/01/2020 23:29:57	Cecília Eugênio	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

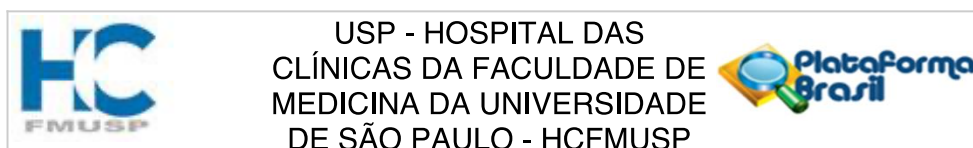
UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 3.974.781

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE_Cecilia_Eugenio_assinado.pdf	10/01/2020 23:27:46	Cecília Eugênio	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_PB_assinada.pdf	10/01/2020 23:27:07	Cecília Eugênio	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 16 de Abril de 2020

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br