

Liliana Vanessa Ramos Diz

Investigação sobre Qualidade de Vida e Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde: impacto económico na farmacologia oncológica e significado clínico da opção terapêutica



Universidade Fernando Pessoa

Porto

2015

Investigação sobre Qualidade de Vida e Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde: impacto económico na farmacologia oncológica e significado clínico da opção terapêutica

Liliana Vanessa Ramos Diz

**Investigação sobre Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde:
impacto económico na farmacologia oncológica e significado clínico da
opção terapêutica**



Universidade Fernando Pessoa

Porto

2015

**Investigação sobre Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde:
impacto económico na farmacologia oncológica e significado clínico da
opção terapêutica**

Atesto a originalidade do trabalho:

(Liliana Diz)

Trabalho apresentado à Universidade
Fernando Pessoa como parte dos requisitos
para obtenção do grau de Mestrado em
Ciências Farmacêuticas, sob orientação da
Professora Doutora Teresa Sequeira

*Há doenças piores que a doença,
Há dores que não doem, nem na alma
Mas que são dolorosas mais que outras.
Há angustias sonhadas mais reais
Que as que a vida nos traz, há sensações
Sentidas só como imaginá-las
Que são mais nossas que a própria vida.
Há tanta coisa que, sem existir,
Existe, existe demoradamente,
E demoradamente é nossa e nós...
Por sobre o verde turvo do amplo rio
Os circunflexos brancos das gaivotas...
Por sobre a alma o adejar inútil
Do que não foi, nem pôde ser, e é tudo.
Dá-me mais vinho, porque a vida é nada*

Fernando Pessoa

Sumário

Com este trabalho de investigação pretende-se reunir informação sobre a Avaliação da Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde em doentes com cancro da cabeça e pescoço.

A concretização do propósito realizou-se com base na revisão de literatura sobre a Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde em doentes de cancro de cabeça, terapêuticas e fármacos. A informação foi obtida através das bases de dados eletrónicas internacionais e algumas nacionais, destacando-se como principais: PubMed, SciELO, JADA, Medscape, B-on, repositórios das universidades Portuguesas e dados do Ministério da Saúde.

Da pesquisa e sua análise verificou-se que os instrumentos de medida e de avaliação da Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde mais utilizados, em doentes oncológicos da cabeça e do pescoço, são os da European Organisation for Research and Treatment of Cancer - EORTC-QLQ-C30 e EORTC-QLQ-H&N35. Ao analisar os vários artigos e trabalhos públicos sobre a temática, constatou-se, relativamente à Qualidade de Vida do paciente com cancro da cabeça e/ou pescoço, que é imprescindível através de medidas e de avaliação, por questionário, efetuar os registos relatados por cada doente sobre a subjetividade relativa à sua Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde.

Relativamente aos gastos na saúde destes doentes em termos de farmacologia os dados obtidos são limitados, uma vez que, em Portugal, o acesso à informação estatística é muito limitado, devido à falta de registos discriminados por tipo de doença e fármacos utilizados.

Palavras-chave: cancro; cabeça e pescoço; qualidade de vida; farmacologia.

Abstract

This study is intended to analyze the Quality of Life related to Health in patients with head and neck cancer through a scientific literature review.

This review focused on the literature related to patients with head and neck cancer, tools, therapies, and pharmacology. The information was gathered from digital libraries and databases, national and international sources. The main research was carried on in the PubMed, Scielo, JADA, Medscape, B-on, repositories of Portuguese Universities and data provided by the Portuguese Ministry of Health.

The research demonstrated that the most utilized tools to survey the Quality of Life Related to Health for cancer patients are developed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer - EORTC-QLQ-C30 e EORTC-QLQ-H&N35. It was found that the survey for Quality of Life is the mechanism that scientific community has developed to understand the subjectivity of quality of life related to health.

In respect of the economical behavior and expenses of these patients, the information is very limited. This is because the access to information in Portugal is restricted. One of the reasons is the lack of registers organized by illness type and by prescribed drugs.

Keywords: cancer, head and neck, quality of life, pharmacology.

Agradecimentos

Ao longo deste período em que estive envolvida no projeto, tive a oportunidade de contar com o apoio de diversas pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para o enriquecimento da minha formação pessoal e profissional e que se pode ver refletido na elaboração desta tese de mestrado.

Este trabalho não seria possível sem a colaboração e a boa vontade daqueles que serão abaixo referidos.

Um agradecimento especial à minha família, que muito contribuiu para eu ser a pessoa que sou hoje. Uma especial palavra à minha mãe, não querendo desrespeitar o apoio dos outros. A minha mãe é a melhor e esteve sempre lá, a ela agradeço o apoio e, principalmente, o facto de sempre me deixar assistir à prática de procedimentos de saúde, criando em mim essa paixão pelos atos de saúde e o desenvolvimento crescente da minha sensibilidade para com as pessoas que deles necessitam. Ao lidar com profissionais de saúde verificamos que são pessoas com uma postura diferente perante a vida, este comportamento deve-se às situações e pessoas com as quais eles se deparam a cada dia, as histórias abalam-nos fazem-nos ver as situações, de outro ponto de vista. Assim, são estes doentes que nos fazem ser melhores profissionais, esforçando-nos ao limite e por vezes fazendo-nos acreditar no impossível. O meu muito obrigado a todos os que abriram o seu coração e partilharam comigo a sua experiência, possibilitando não só a aquisição da experiência pessoal e profissional, como também a oportunidade de conhecer pessoas fantásticas, que num curto espaço de tempo, conquistaram a minha admiração, ao transmitir-me os seus conhecimentos.

Agradeço a todos aqueles que, com o seu saber, a sua colaboração e o seu apoio crítico dispensaram do seu tempo, de forma gratuita e altruísta, para partilharem um pouco dos seus conhecimentos e da sua experiência profissional, assumindo sempre uma atitude de dedicação e esforços, que não são mensuráveis. Receberam-me bem e estiveram sempre dispostos a interromper o seu trabalho, para ajudar-me quando os solicitei.

Assim, o meu muito obrigado a cada uma das pessoas que contribuiu para este processo, mas não posso terminar sem agradecer aqueles que me fizeram optar por este tema,

aqueles cujos corpos já partiram mas as suas almas permanecem, aqueles que combateram contra o cancro mas que infelizmente perderam a batalha. Um beijo especial para a minha avó e para aquele que me ensinou o amor pelos outros e o respeito por todos, o meu Beira. Aproveito também para homenagear, de forma singela, os familiares dos doentes oncológicos, porque esta doença não atinge só os doentes, mas “contagia” toda a família no seu sofrimento. A eles desejo muita força.

ÍNDICE

Introdução	4
Objetivos.....	7
Método.....	7
I. Qualidade de Vida relacionada com a Saúde de doentes com Cancro da Cabeça e Pescoço.....	9
1.1. Definições e conceitos	9
1.2. Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde	12
1.2.1. Instrumentos	14
1.2.2. Avaliação	18
II. Patologia Oncológica de Cabeça e Pescoço	21
2.1. Epidemiologia e fatores de risco	21
2.2. Classificação	25
2.3. Manifestações clínicas.....	26
2.4. Rastreios e diagnóstico	27
2.5. Prognóstico	29
2.6. Tratamento.....	30
2.7. Aspetos Psicossociais de Patologia Oncológica de Cabeça e Pescoço	36
III. Custos e Impacto Económico na Farmacologia Oncológica	38
3.1. Custos da Saúde em Portugal	42
3.2. Regime de participação de fármacos	47
IV. Discussão	49
V. Conclusão	51
Bibliografia.....	52
Anexos.....	63

Índice de figuras

Figura 1 - Documentos consultados na revisão sistemática.	8
Figura 2- Domínios para Avaliação da Qualidade de Vida (QdVRS) em doentes com C&P - esboço criado tendo por base Broglie <i>et al.</i> (2013), Meneses (2005), Isenring <i>et al.</i> (2004).	13
Figura 3 - Distribuição por Tipos de Atividade Oncológica dos Hospitais, Portugal (2012) – DGS (2013).	31
Figura 4 – Diagrama ilustrativo de um estudo efetuado em 60 pacientes de Nunes <i>et al.</i> (2014).	34
Figura 5 – Despesas em saúde em %PIB em Portugal de 2000 a 2012 (PRODATA, consulta a 12.07.2015).	43
Figura 6 - Despesas do Estado em Saúde: execução orçamental <i>per-capita</i> de 1972 a 2012 (PRODATA, consulta a 12.07.2015).	43
Figura 7 – Financiamento do OE, despesa do SNS e receita total incluindo o financiamento excecional do OE, em milhões de Euros de 2010 a 2014. (Eugénia, 2013) <i>cit in</i> Ministério da Saúde – Debate OE-2014 – Assembleia da República.	46

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Indicadores utilizados para a caracterização da QdV com o EORTC-QLQ-C30.	17
Tabela 2 - EORTC-QLQ-H&N35: indicadores utilizados para a caracterização da QdVRS.	18
Tabela 3 – Dados demográficos da população que fez parte do estudo retiradas do estudo de Nunes <i>et al.</i> (2014).	34
Tabela 4 – Distinção de três abordagens de avaliação económica relativa à farmacologia.	40
Tabela 5 – Registos sobre o Serviço Nacional de Saúde (SNS) Português segundo o relatório da OCDE - Health at a Glance 2013.	44
Tabela 6 - Despesa com a função Social do Estado Português relativamente à Saúde em durante o período de 2011-2014.	46

Índice de Anexos

Anexos 1 - QLQ-C30 version 3.0 PORTUGUESE (Adapted de EORTC <i>Quality of Life Group</i> , 1995 Version 3.0).....	63
Anexos 2 - EORTC QLQ - H&N35 - EORTC Quality of Life Study Group, 1994. version 1.0).....	65

Acrónimos

AC - Análise de Custos

ACB - Análise de Custo-Benefício

ACE - Análise de Custo-Efetividade

ACU - Análise de Custo-Utilidade

ADN - Ácido Desoxirribonucleico

ADSE - Direção Geral de Proteção Social aos Funcionários e Agentes da Administração Pública

AMC - Análise de Minimização de Custos

ARS - Administrações Regionais de Saúde

C&P – Cancro da Cabeça e Pescoço

CEOM - Consulta Externa de Oncologia Médica

CR – Cirurgia

ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group

EMA - European Medicines Agency

EORTC - European Organisation for Research and Treatment of Cancer

FDA - Food and Drug Administration

G1 – Grupo 1

G2 – Grupo 2

HPV - Papiloma Vírus Humano

IMO - Internamento Médico em Oncologia

INCA - Instituto Nacional de Câncer

INE - Instituto Nacional de Estatística

M - Metástase

MBFI - Inventário de Fadiga Breve Modificada

N – Linfoma

OCDE - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

OE – Orçamento do Estado

OPSCC - Carcinoma de Células Escamosas da Orofaringe

PORDATA - Base de Dados Portugal Contemporâneo

PVP - Preço de Venda ao Público

QdV – Qualidade de Vida

QdVRS - Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde

QT – Quimioterapia

RT – Radioterapia

SNS – Serviço Nacional de Saúde

T- Tumor

UICC - União Internacional Contra o Cancro

VTSD - Transporte em veículo de transporte simples de doentes

Introdução

Ao longo da história da medicina tem-se assistido a uma série de mudanças ao nível da postura do doente e da comunidade de saúde, médicos, farmacêuticos, e outros profissionais que fazem parte da equipa - primeira preocupação foi apenas a sobrevivência e a posterior preocupação o bem-estar físico e emocional com o intuito de adotar estratégias de resposta à situação de doença. Estas mudanças revelam, que até à primeira metade do século XX que a avaliação dos resultados em saúde incidia sobre a taxa de sobrevivência e só após a segunda guerra mundial é que houve uma preocupação que ultrapassava a questão da sobrevivência (Seidl & Zannon, 2004). Desde aí, começou a ter-se em conta a perceção do doente relativamente ao seu bem-estar físico e emocional evitando que o doente desconheça do que padece, e considerando-o como o “motor” importante para a sua cura (Nápoles *et al.*, 2015; Seidl & Zannon, 2004). Foi nesse sentido que o termo Qualidade de Vida (QdV) começou a fazer sentido e diz respeito, ao bem-estar físico, e bem-estar emocional do doente (Nápoles *et al.*, 2015; Seidl & Zannon, 2004). Assim, manifestações relacionadas com a Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde (QdVRS) correspondem a alterações do estado físico, psicológico e interação social (Million & Cassisi, 1994). Com as preocupações com a QdVRS pretende-se uma redução das sequelas pelos tratamentos (Correia, 2014).

Uma das doenças que tem vindo a mostrar-se amplamente relacionada com QdV é o cancro devido ao carácter crónico que felizmente tem vindo a assumir nos países mais desenvolvidos (Aaronson *et al.*, 1993; Cella, Hahn, & Dineen, 2002; Ong, *et al.*, 2000). Felizmente, o cancro detetado precocemente tem sido uma tendência nos vários países, devido principalmente à evolução da obtenção de informação e acesso aos tratamentos e a medicamentos. Tal circunstância, limita ou retarda a sua evolução, favorecendo assim a causa de cronicidade associada hoje a esta patologia (Jemal *et al.*, 2011). Sabe-se que quanto mais cedo a patologia for despistada, maior é a taxa de sobrevivência (Lopes, 2014). No entanto, continuam a existir muitos doentes com diagnóstico avançado, o que pode estar relacionado com vários fatores, como por exemplo: a vontade de se deslocar a uma consulta média de rotina, a falta de diagnóstico adequado durante as consultas de

rotina, o desconhecimento dos sintomas sendo um outro fator comum, o não tratamento de outras doenças que possivelmente em fase posterior dão origem a cancro, depressões, a exposição prolongada a substâncias cancerígenas, o consumo exagerado de substâncias psicotrópicas, ou outros fatores. As causas da doença estão dependentes de fatores biológicos, sociais e económicos, ambientais, estilos de vida e acesso aos serviços de saúde (Rua, 2014). Como fatores de risco tem-se os agentes químicos, vírus, genéticos ou familiares, físicos, alimentares e hormonais (Correia, *cit in* Phipps & Azevedo, 2013). Destacando-se os riscos devido ao tabagismo, alcoolemia, radiação solar, idade, sexo, irritação mecânica/química, nível socioeconómico (Figueiredo, 2013). Para além disso, o estilo de vida pode influenciar ou determinar a QdV. O estado psíquico saudável contribui, em parte, para superar e tratar o cancro (Broglie *et al.*, 2013).

O cancro tem uma conotação negativa. Esta, é notória quando o diagnóstico aponta para uma neoplasia maligna. Uma das maiores preocupações é a presença de metástases (Carvalho, 2011). Nestes casos, podem levar a uma reação momentânea do doente devido aos tratamentos que estão a ela associados nomeadamente, a Quimioterapia (QT), Radioterapia (RT), Cirurgia (CR), as recidivas, todo o sofrimento físico e psicológico que causa, perturbando não apenas a QdV do doente oncológico como também a QdV dos familiares (Franzi & Silva, 2003; Sousa *et al.*, 2012; Alvarenga *et al.*; Gonçalves, 2014).

Os tratamentos podem-se traduzir, numa primeira fase, numa diminuição da QdV (Ampil *et al.*, 2012). A QdVRS do doente com Cancro da Cabeça e Pescoço (C&P) pode manifestar-se negativamente com a dificuldade de deglutição em caso de CR (Broglie *et al.*, 2013), fadiga e dor (Freire *et al.*, 2014). Positivamente quando o doente é sujeito a QRT pode resultar numa taxa de sucesso de 50% com preservação de órgãos (Hanasobo *et al.*; Wax, & Rosenthal; Sousa *et al.*, 2012). Contudo, é importante referir que nem todos os casos reagem da mesma forma. O apoio e a informação adequada podem contribuir para lidar melhor com a situação e obter uma melhor QdVRS (Nápoles *et al.*, 2015).

A QdVRS fica comprometida porque o C&P pode abranger os tumores da região da face, fossas nasais, seios paranasais, faringe, hipofaringe, laringe, orofaringe,

orofaríngea, tireoide, gengiva, boca, lábio e cavidade bucal, glândulas salivares, dos tecidos moles do pescoço, da paratireoide e tumores do couro cabeludo exige vários tipos de tratamento, entre outros locais (Barnes, 2005; Boing & Antunes, 2011; Boligon & Huth, 2011).

O diagnóstico e prognóstico podem dar a perceção dos sintomas psicológicos, manifestada pelo controlo das emoções negativas, tristeza, angústia, preocupação, incerteza, entre outros que se repercutem na QdVRS (Freire *et al.*, 2014).

Este trabalho incide sobre o C&P, neoplasia que causa um enorme impacto na QdVRS destes pacientes. Fez-se uma pesquisa sistemática sobre a QdVRS destes doentes e sobre os vários instrumentos de medida, questionários, tais como os referidos por Ojo (Ojo *et al.*, 2012) Head and Neck Surgery Outcome Tool (UWQOL) ou o EORTC QLQ-H&N35 (EORTC QOL Module for Head and Neck Cancer (QLQ-H&N43), Revision of EORTC QLQ-H&N35). Para além disso a investigação sobre avaliação da QdVRS em doentes com C&P direciona-se também para o impacto que produz na relação do paciente com o meio social envolvente. Muitas das vezes os tratamentos necessários para a sobrevivência, como é o caso da CR, podem levar a amputações de órgãos como língua que contribuem para que o doente se isole (essencialmente pela dificuldade na comunicação), levando à morte por tristeza e “prisão” social (Jemal *et al.*, 2011).

A vida do paciente e da sua família sofre alterações e estas podem ser significativas desde que é detetado o cancro, durante os tratamentos e na fase pós-tratamento. Contudo, são vários os fatores que definem o maior ou menor grau de alterações na vida quotidiana que se conciliam com o estado da doença, desde as atividades profissionais aos rendimentos. Outros fatores são as desigualdades sociais que podem ser medidas tendo em conta vários indicadores, tais como, a ocupação, o rendimento, escolaridade, a salubridade das habitações, e a privação de diversos bens devido à doença como o carro, emprego e mesmo a habitação (Boing & Antunes, 2011).

Este tipo de neoplasia, benignas ou malignas, devido à sua incidência e ao impacto na vida dos doentes exige cuidados de saúde para evitar o crescimento acelerado de células neoplásicas (Kligerman, 2000). Esta doença tem tratamentos muito dispendiosos tendo

um grande impacto nos recursos financeiros disponibilizados para a Saúde (Kligerman, 2000). Contudo, existe alguma preocupação a esse nível patente nos estudos sobre as desigualdades socioeconómicas (Boing & Antunes, 2011). No orçamento de estado, como o de Portugal está previsto o gasto em saúde, que ronda 1800€ per capita e 53€ por pessoa (Salgueiro *et al.*, 2014). Nos últimos anos, os investimentos/custos/gastos com a saúde têm diminuído por parte do Estado Português (Ministério da Saúde, 2013). Os recursos económicos são de extrema importância para a oncologia (Sousa, 2014). A farmacoeconomia surge para fazer a análise e a avaliação dos custos. Os genéricos são um dos exemplos da análise da minimização dos custos (Pereira & Barbosa, 2009). Existem ainda os custos com o tratamento, dos quais fazem parte os medicamentos, consultas, urgências, deslocações (Laborinho, 2013). Para além destes, os encargos de todos os tratamentos e assistência, como a QT e RT (Mach *et al.*, 2012; Martins, 2003).

Objetivos

O objetivo geral desta investigação integra uma revisão sistemática sobre QdVRS em doentes oncológicos, nomeadamente os que sofrem de cancro de Cabeça e Pescoço (C&P) e respetivo impacto farmacológico/ opção terapêutica associada.

Método

A revisão sistemática realizada em bases de dados eletrónicas internacionais e algumas nacionais para aceder aos artigos completos publicados, dissertações e/ou teses. Os repositórios bibliográficos consultados foram através da conexão via Internet disponibilizada pela Universidade Fernando Pessoa. Foram essencialmente consultadas as seguintes bases de dados: PubMed, SciELO, JADA, Medscape, B-on.

A pesquisa abrangeu o período de publicações de 1993 a 2015. Os termos de pesquisa foram ‘head and neck cancer’, ‘quality of life, head and neck cancer’, ‘oral cancer’, ‘cancer statistic’, ‘quality-of-life’, ‘cancer quality of life’, ‘epidemiology of head and neck’, ‘prognostic indicators’, ‘EORTC QLQ-C30’, ‘risk factors’, ‘cancer in Portugal’, ‘pharmacoeconomics’, ‘WHOQOL-BREF’, ‘EORTC’.

Da pesquisa efetuada resultaram 166 documentos totais, incluindo artigos em revistas científicas nacionais, em Português e internacionais, na sua maioria em Inglês e alguns em Espanhol, teses publicadas e defendidas (a sua maioria nacionais), alguns relatórios técnicos e livros. Destas, 78 foram considerados com mais pertinência para tema, relevantes para os tópicos a abordar: conceito e avaliação de QdVRS, Epidemiologia, Manifestações clínicas, Tratamento e Farmacologia, tal como identificado na Figura 1.

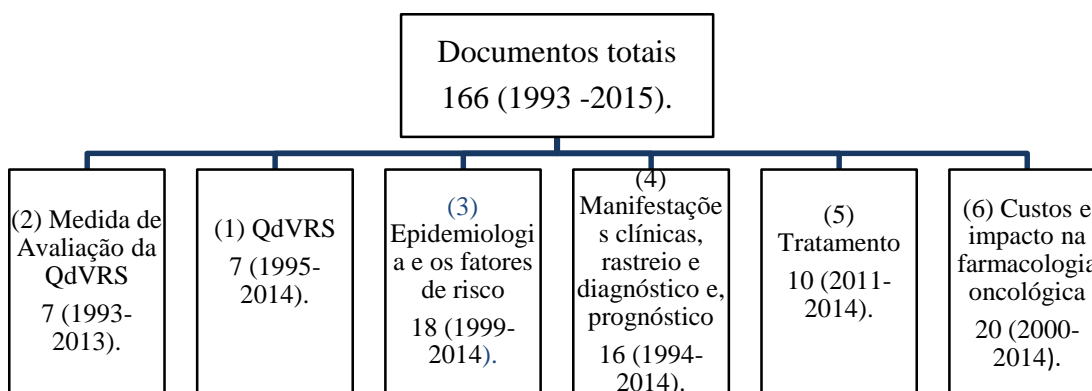


Figura 1 - Documentos consultados na revisão sistemática.

Das várias publicações consideraram-se fatores de exclusão os artigos que anteriores a 1993 (dos 78 documentos com mais pertinência), a falta de descrição do nome do autor e ou data, artigos duplicados (repetidos em diferentes bases de dados) e os artigos cujo título, resumo ou objetivos estivessem fora de âmbito de interesse para a investigação em causa.

I. Qualidade de Vida relacionada com a Saúde de doentes com Cancro da Cabeça e Pescoço

1.1. Definições e conceitos

A reflexão sobre o conceito QdV está presente na nossa cultura. Aristóteles na Grécia antiga no século I a.C. relacionou “boa vida” com o “bem-estar supremo”, sendo que acreditava que a pessoa mais modesta ou a mais refinada entendia vida boa ou estar bem como a mesma coisa que estar feliz, como quando estava doente pensava que a Saúde era felicidade; quando estava pobre a felicidade era a riqueza (Ribeiro, 2010) *cit in* Aristóteles (1977). Para além de outros autores, também Hipócrates, no século IV a.C., referiu que o paciente embora esteja consciente de que a sua condição seja perigosa, reencontra a simplicidade da Saúde através da bondade do médico (Morton, 1995). Nessa época, havia uma preocupação com o bem-estar do doente. Os doentes eram incentivados, pelos clínicos, a frequentarem sessões noturnas de teatro, para que se abstraíssem dos seus problemas relacionados com a doença. Relativamente aos procedimentos inerentes a esta prática inovadora, refira-se que havia um criterioso registo, durante a peça cômica ou trágica, que avaliava todas as reações do paciente, medindo especificamente o riso e o choro (Rosser, 1993). Destas considerações poder-se-á inferir a preocupação constante com a QdV do paciente, que foi sempre tida em conta.

Não obstante, Pigou no seu livro publicado em 1920 contribuiu para mudar a forma de perceber a QdV, introduzindo a dimensão económica (valores monetários) ao bem-estar, chamando a atenção a melhoria da QdV. Explica que a medida da relação entre satisfação e dinheiro não é direta, mas está mediada através de desejos, que não são diretamente proporcionais à concretização destes (Meneses, 2005) os quais tem relevo especialmente em doentes com cancro, a nível psicológico e bem-estar no ambiente onde se integra. A situação económica é um indicador que pode influenciar o bem-estar de cada doente. Quanto mais recursos económicos, possivelmente, melhor será a QdV.

Foi nas décadas de 60 e 70 que o termo QdV teve notoriedade pública (Fayers & Machin, 2007). Segundo os mesmos autores, foi-lhe dada ênfase, não só em discursos políticos, mas também em apelos públicos, como é o caso do relatório escrito em 1960, pela *Commission on National Goals*. Neste relatório havia uma atenção especial relativamente ao crescimento económico, bem como à saúde e bem-estar. Este foi um passo importante para a QdV da população relacionada com a saúde (Fayers & Machin, 2007).

Já na década de 70 se faziam investigações sobre QdV dirigidas para os doentes oncológicos como o exemplo das várias investigações sobre os instrumentos para avaliar a QdV, as quais têm vindo a ganhar significativa importância no entendimento científico, ajudando assim à evolução e a operacionalização deste, sobretudo relacionado com a saúde e bem-estar dos doentes oncológicos (Chandu, Smith, & Rogers, 2006; Secchi & Strepparava, 2001). Embora no século XX tenha sido observada a implantação mais significativa nesta área, apesar da validação científica, os resultados não foram muito bem aceites pelos profissionais de saúde. Esta situação originou uma inclusão difícil nas rotinas terapêuticas (Bottomley *et al.*, 2002). É notória a subjetividade e a multidimensionalidade do conceito, pois depende da perceção do indivíduo e da sua avaliação (Cramer & Spilker, 1998). Tal situação tem sido motivo para o desenvolvimento de diversos estudos para compreender e medir os resultados dos cuidados de saúde em relação com a QdV (Bowling, 1994; Skevington, Lotfy, & O'Connell, 2004). Contudo, apesar de ser um conceito tão subjetivo, foi possível mensurá-lo, através de uma fusão de várias áreas, entre investigadores de comportamentos humanos, da saúde e também psicossociais, sendo esta uma combinação bastante segura para conseguir criar questionários, nos quais se pode obter, uma perspetiva do doente relativamente à sua saúde (Conroy *et al.*, 2004; Velikova, Stark, & Selby, 1999).

Todavia, a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1993 iniciou um projeto para desenvolver um instrumento para medir a QdV (WHOQOL) e propôs uma definição para QdV,¹. Este destaca-se por medir a perceção que o indivíduo tem do contexto em que vive, valores culturais e sociais do sistema em que está inserido, em relação aos

¹ World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL).

seus objetivos, aos seus desejos, às normas e inquietudes (Groupt, 1993). A própria OMS refere que este conceito é muito amplo e que pode ser aplicada a vários níveis, no seu grau de independência, como é o caso da Saúde física e psicológica do indivíduo com o meio em que está integrado. Este instrumento, QdV, foi desenvolvido no âmbito de um projeto colaborativo que envolveu vários países (América do Norte, América Central, Europa Oriental, Europa Central, África do Sul, Sudeste da Ásia e Austrália) em diferentes contextos culturais. Calman defende que o termo QdV abrange não só o impacto do tratamento e os efeitos secundários, mas o reconhecimento (perceção) por parte do paciente como indivíduo complexo e completo: corpo, mente e espírito (Calman, 1984).

QdV é uma definição muito abrangente, envolvida por todos os aspetos que temporalmente fazem parte do diagnóstico e tratamento de uma doença e se alargam além da questão médica, incluindo estilo de vida, vida social e familiar (Reaman & Haase, 1996). Com uma visão da história, pode observar-se que o conceito se altera dependendo das etapas da vida e dos objetivos que se ambicionam (Calman, 1984).

A expressão QdV tem vindo a ser mencionada em várias vertentes, não só em contextos profissionais mas também, no quotidiano a nível social. Quando se cita QdV, é de considerar que este conceito é muito abrangente e que tem evoluído, dependendo sempre onde se insere, pois pode ser político, científico, bem como económico e social (Farquhar, 1995). De qualquer forma, a Saúde e os respetivos cuidados tem vindo a mudar devido ao reconhecimento da importância das consequências sociais da doença e o reconhecimento de que as intervenções médicas visam aumentar o tempo e a qualidade de sobrevivência. Por estas razões, a qualidade, eficácia e eficiência dos cuidados de Saúde são muitas vezes avaliados pelo seu impacto sobre um paciente em termos QdV (Carr, Gibson, & Robinson, 2001). Pela complexidade do conceito não existe uma definição unânime. Autores como Awade e Voruganti (2000) esclarecem que a QdV implica uma vaga e etérea entidade sobre a qual se fala, mas continua a ser um conceito em aberto.

A definição e o conceito de QdV de doentes com C&P integram vários fatores, como o local de incidência da patologia. C&P é um termo utilizado para descrever tumores malignos do trato aerodigestivo superior. A região aerodigestivo inclui a cavidade oral,

faringe e laringe. Como subgrupo dos carcinomas de cabeça e pescoço tem-se o “Cancro oral” que se manifesta nas mucosas da boca (lábios, base da língua, língua, soalho da cavidade oral e palato duro) e faringe (compreende a orofaringe, a hipofaringe e a nasofaringe) (Dedivitis *et al.* & Guimarães, 2004). A laringe é representada pela supraglote, glote e subglote. Esta classificação é a adotada pela American Joint Commottee on Cancer (Carvalho *et al.*, 2009).

1.2. Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde

A Qualidade de Vida (QdV) é um conceito amplo que comporta várias áreas, como é o caso da economia, sociologia, psicologia, entre outras (Fioroni, 2010). Pode-se dizer que o conceito de QdV é utilizado nas mais variadas áreas e em contextos onde se observa a transversalidade, nos vários ramos da sociedade. Surgiu assim a necessidade de especificar e complementar o termo para que este fosse mais facilmente relacionado com a medicina, e assim desenvolveu-se o termo Qualidade de Vida Relacionado com a Saúde (QdVRS) (Pimentel, 2003; Morton, 1995b). Assim, é na década de 60 que se nota um exponencial aumento de literatura médica sobre esta temática. É de referir que das várias especialidades da medicina, é na oncologia que tem surgido mais trabalhos no âmbito do conceito QdVRS (Núñez *et al.*, 2009) para proporcionar de uma forma ou de outra o bem-estar aos doentes. A QdVRS pretende mostrar a perspetiva que o paciente apresenta perante a sua doença, os seus sintomas, tratamentos e conseqüentemente os seus efeitos. Sánchez e Guiteras definem-na como a valorização subjetiva que o paciente faz de diferentes aspetos da sua vida, em relação ao estado de Saúde que se encontra (Sánchez & Guiteras, 2014). Outros autores como Guyatt e Feeny definem a QdVRS como o valor atribuído à duração da vida, modificada pelos prejuízos, estados funcionais e oportunidades sociais que são influenciados por doença, dano, tratamento e políticas de Saúde (Guyatt, Feeny, & Patrick, 1993). Este conceito é caraterizado e complementado por Secchi e Strepparava que acrescentam a ideia de dinamismo e de subjetividade, na medida em que tudo depende do doente e do ambiente, no qual vai estar inserido, nas sucessivas etapas da sua doença (Secchi & Strepparava, 2001). Assim, pretende-se com o conceito QdVRS contribuir para que os pacientes tenham mais tempo de vida com melhor QdV (Sullivan, 2003).

Há vários estudos que demonstram a influência positiva de uma boa QdVRS em sobreviventes de longo prazo com Carcinoma de Células Escamosas da Orofaringe (OPSCC), explorando a influência da estratégia de tratamento em diferentes contextos de QdVRS (Broglie *et al.*, 2013).

Atualmente, as equipas de Saúde têm em consideração a QdVRS dos doentes com C&P pois a patologia interfere em diversas dimensões, quer relacionadas com a Saúde, quer com o meio (Broglie *et al.*, 2013; Meneses, 2005; Isenring *et al.*, 2004).

A figura 2 representa as quatro grandes dimensões: saúde física (com 6 indicadores), saúde psicológica (com 4 indicadores), relações sociais (com 3 indicadores) e interligações com o meio (com 4 indicadores). Para estas quatro categorias os indicadores permitem avaliar a QdVRS.

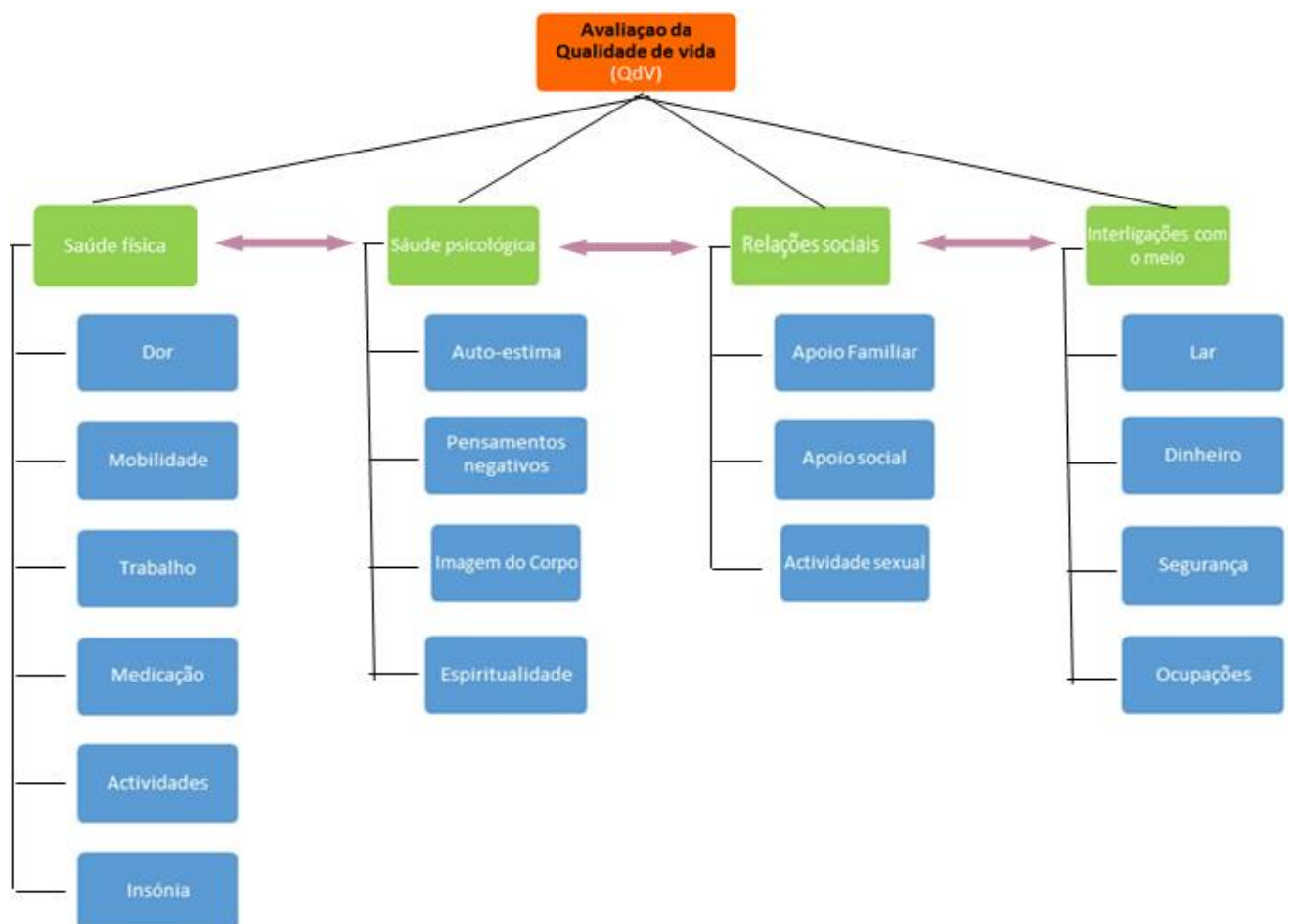


Figura 2- Domínios para Avaliação da Qualidade de Vida (QdVRS) em doentes com C&P - esboço criado tendo por base Broglie *et al.* (2013), Meneses (2005), Isenring *et al.* (2004).

A QdVRS é complexa e composta pelas quatro grandes dimensões (figura 2). A capacidade de resposta aos valores dos pacientes contribui para diminuir o sofrimento. Estes desafios colocados pela incorporação da perspetiva do paciente são difíceis (Sullivan, 2003). O mesmo autor refere que a medicina centrada no paciente, com serviços de Saúde verdadeiramente destinados a aumentar/melhorar a QdV continua em desenvolvimento e é uma prática constante nas unidades de Saúde.

A história de doentes com Cancro tem vindo a ser moldada, não só pelo avanço da medicina mas também pela participação dos próprios doentes oncológicos na avaliação da QdVRS. A mera constatação de Cancro, consumada no ato de diagnóstico, antigamente, era considerada de um fim de vida eminente (Ambrósio & Santos, 2011). Muitas vezes, o médico partilhava-o com a família, sendo o doente desconhecedor da sua situação. Existia uma prevalência do emocional sobre o racional (Pimentel, 2003). Porém nos dias de hoje, o cenário é completamente diferente: pretende-se que o doente esteja consciente do seu estado, sendo ele o próprio o motor e o centro das suas opções terapêuticas. A aplicação de instrumentos de avaliação da QdVRS, como os desenvolvidos pela *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) ajuda a conhecer o mundo do doente oncológico (Pimentel, 2003).

1.2.1. Instrumentos

Todas as neoplasias são complexas e cada uma delas tem as suas especificidades. Para além desse facto dentro de cada neoplasia, a situação e fase que o paciente está a viver no momento em que está a ser avaliado é de ter em consideração. Daí ser compreensível que cada inquérito, que vai ajudar a obter informação de cada paciente esteja adaptado às necessidades e carências de cada neoplasia (Alesii *et al*, 2006). Algumas neoplasias sobressaem pela ajuda da informação recolhida na bateria de exercícios dos questionários feitos a cada doente relativamente QdVRS (Broglie *et al.*, 2013).

Ao longo das últimas décadas tem existido um esforço no investimento para o aumento da QdVRS do doente com C&P (Broglie *et al.*, 2013). Este investimento tem acompanhado a evolução das investigações relativamente à QdVRS, que têm vindo a

requerer um esforço por parte dos governos para melhorar a qualidade na assistência a estes doentes e as condições de tratamento e bem-estar. Para que seja possível medir e avaliar a QdVRS são necessários instrumentos que permitam recolher informação, mesmo que subjetiva, dos doentes (Sánchez & Guiteras, 2014). Estes, de uma forma ou de outra refletem como podem obter um valor plausível que possa ajudar no tratamento e elucidar o doente para a correção de algumas ações que contribuíram marcadamente para o desenvolvimento da patologia C&P, como é o caso do consumo de álcool e tabaco (Guyatt, Feeny, & Patrick, 1993). É de referir que os instrumentos são o resultado de um trabalho complexo realizado ao longo das últimas décadas e com dificuldades da caracterização de indicadores (Alesii *et al*, 2006) e que ainda hoje carece de melhorias e adaptação às realidades dos doentes relativamente à patologia e à área geográfica que habita (afetada por exemplo pela falta de investimentos público no combate à doença e ou outras condições relacionadas com a doença) (Secchi & Strepparava, 2001).

Em tempos, já em 1976 se defendia que os instrumentos de medição com o objetivo de avaliar a QdVRS do paciente permitem a recolha diversificada de informação que possibilita a tradução para um valor quantitativo e que permite classificar e ajudar o paciente na perceção subjetiva da QdVRS (Kaplan, Bush, & Berry, 1976).

Inicialmente os instrumentos de QdVRS eram utilizados apenas, para conhecer a evolução do paciente e não tinha em conta o seu contexto. Como fatores, hoje são valorizados e registados para avaliar a QdVRS (como os exemplos da prática de exercícios físico, alimentação saudável, estabilidade económico-financeira, entre outros) Broglie *et al*. (2013).

Em 1949, os oncologistas Karnosfky e Buchenal desenvolveram a primeira escala de QdV, um estudo revolucionário para a época (Myatt & Myatt, 1998). Foram avaliados 35 pacientes com uma neoplasia nos pulmões que tinham passado por tratamentos paliativos antineoplásicos. Este estudo foi a alavanca para a construção de uma escala para classificar a QdV de um paciente. A escala desenvolvida considera uma pontuação de 0 a 100. O valor máximo é dado ao paciente capaz de realizar todas as tarefa, nas quais os efeitos negativos não se evidenciam, e o valor 0 é dado ao paciente, no limite da doença. Apesar da escala apresentar limitações foi a única durante um longo período

de tempo. Esta escala ficou conhecida como “Índice de Karnofsky” (Myatt & Myatt, 1998). O objetivo desta escala era criar uma base de referência para o seguimento da forma como os pacientes reagiam aos tratamentos de quimioterapia, embora esta não seja uma medida reportada pelo paciente mas repercutia-se na QdV dos mesmos (Bottomley, 2008), ao ser avaliada a capacidade de realizar ou não as tarefas. No entanto, esta escala, como foi referido anteriormente, era bastante limitada e pouco funcional, surgindo a necessidade de uma classificação mais prática e objetiva que rapidamente ganhou terreno deixando para trás o “Índice de Karnofsky”, que apesar de ainda ser reconhecido, devido à sua validade, nos dias de hoje é pouco utilizado. Surge, então a Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), desenvolvida por Zubrod. Nos dias de hoje é comumente utilizada quando se pretende uma avaliação clínica ou até mesmo como prognóstico. Nesta escala, os valores usados são diferentes, utiliza-se uma classificação de 0 a 4 (Zubrod *et al.*, 1960).

Porém tanto a ECOG como o “Índice de Karnofsky” são consideradas como unidimensionais porque não traduzem discriminadamente o processo passado pelo paciente, ou seja, o que o doente sente, subjetivamente relativamente à sua doença (Bottomley, 2008). Logo, a escala Índice de Karnofsky e a ECOG não medem a QdVRS porque não é uma medida reportada pelo doente.

A partir de 1980, a European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) criou o Grupo de QdV que tem vindo a desenvolver o sistema modular QLQ-C30 para avaliar a QdVRS dos pacientes em tratamentos de cancro. A perceção subjetiva da QdVRS foi claramente melhorada em vários domínios pela criação dos instrumentos EORTEC (Sylvester *et al.*, 2010; Silveira *et al.*, 2011; Van Tienhoven *et al.*, 1999).

O QLQ-30, cuja primeira versão foi publicada em 1993, é o centro do sistema. Atualmente está na versão 3.0 (anexo 1) e está constituído por 30 perguntas agrupadas em 3 tipos de indicadores (tabela 1). As 30 questões completas encontram-se no anexo 1.

Tabela 1 - Indicadores utilizados para a caracterização da QdV com o EORTC-QLQ-C30.

Grupo /escalas	Número de questões de avaliação da dimensão
Estado de saúde geral /QdV - Estado de saúde geral /QdV	2
Funcionais	
Funcionamento físico	5
Funcionamento no desempenho	2
Funcionamento emocional	4
Funcionamento cognitivo	5
Funcionamento social	2
Sintomas	
Fadiga	3
Náusea e vômito	2
Dor	2
Itens simples	
Dispneia	1
Insónia	1
Perda do apetite	1
Prisão de ventre	1
Diarreia	1
Dificuldades financeiras	1

Fonte: Elaborado a partir do EORTC QLQ-C30 Scoring Manual.
<http://www.eortc.be/qol/files/SCManualQLQ-C30.pdf> (consulta 29.03.2015).

Nos anos 90, o grupo EORTC desenvolveu o módulo suplementar QLQ-H&N35, para ser utilizado em doentes com C&P, em vários estágios da doença e de tratamentos (exemplo: CR, RT e QT). O módulo contém 35 perguntas que avaliam os sintomas e os efeitos secundários do tratamento, a função social e a imagem/sexualidade (Anexo 2). Este módulo primeiramente foi testado em pacientes da Noruega, Suécia, Dinamarca, Reino Unido e Bélgica antes de ser disponibilizado ao domínio público no ano 2000. No entanto, como os tratamentos deste tipo de cancro têm evoluído nas últimas décadas, - agora incluindo com mais frequência, a terapia neoadjuvante/indução ou quimio-radiação (QRT) concomitante e/ou terapias direcionadas - em 2008 fizeram-se alguns ajustes que resultaram na versão preliminar QLQ-H&N43.

O módulo QLQ-H&N35 incorpora sete escalas que avaliam: dor, deglutição, paladar e olfato, fala, alimentação em público, contacto social e sexualidade e, ainda mais, contém dez itens (tabela 2). As 35 questões completas podem ser consultadas no anexo 2.

Tabela 2 - EORTC-QLQ-H&N35: indicadores utilizados para a caracterização da QdVRS.

Nome da Escala	Número de questões de avaliação da dimensão
Sintomas	
Dor	2
Deglutição	2
Paladar e olfato	2
Fala	3
Alimentação em público	2
Contacto social	6
Sexualidade	2
Itens simples	
Dentes	1
Abertura da boca	1
Boca seca	1
Saliva pegajosa	1
Tosse	1
Sentir-se doente	1
Analgésicos	1
Suplementos nutritivos	1
Alimentação por tubagem	1
Perda de peso	1

Fonte: Elaborado a partir do EORTC QLQ-C30 Scoring Manual.
<http://www.eortc.be/qol/files/SCManualQLQ-C30.pdf> (consulta a 29.03.2015).

1.2.2. Avaliação

Os instrumentos de medição da QdVRS são mais um parâmetro que caracteriza a condição do paciente embora não substitui nenhum outro. Enriquece as avaliações através de testes e tratamentos, não só farmacológicas e farmacocinéticas mas também,

de novas terapias (Langendijk *et al.*, 2000; Van Tienhoven *et al.*, 1999). A *Food and Drug Administration* (FDA) e a *European Medicines Agency* (EMA) começaram a integrar nos ensaios clínicos a avaliação da QdVRS (Bottomley, Jones, & Claassens, 2009).

Os resultados dos estudos sobre a aplicação da EORTC-QLQ-C30 têm vindo também a beneficiar a escolha dos tratamentos mais adaptados a cada situação, alcançando uma maior eficácia na recuperação. Assim, tem vindo a demonstrar-se que o estado de espírito do paciente influi de forma decisiva na reabilitação: o facto de um paciente se encontrar motivado altera de forma positiva e exponencial a QdVRS do paciente (Broglie *et al.*, 2013).

Parameswaran *et al.* (2009) demonstraram que é possível transitar das técnicas invasivas convencionais para uma utilização mínima destas técnicas na ressecção esófago-gástrica sem comprometer o estado de saúde do paciente, o que pode melhorar a QdVRS dos doentes, podendo ter a sensação subjetiva de que se sentem melhor. Contudo, segundo os mesmos autores, preocupações sobre a viabilidade, segurança, custo, e os resultados têm limitado a aceitação e a aplicação destes procedimentos.

A transição de técnicas invasivas (por exemplo a RT - pode ser das abordagens menos invasivas usadas atualmente, e a QT) veio demonstrar que os pacientes relatam diminuição subjetiva dos sintomas da doença, e logo, mas QdV, o que motiva a preferência da terapia menos invasiva (Parameswaran *et al.*, 2009).

A avaliação da QdVRS permite que o paciente seja examinado de uma forma mais precisa - o seu conhecimento pode influenciar a opção terapêutica e a prestação de cuidados, permitindo que estes sejam mais adaptados a cada caso. Tem-se verificado que o paciente passa a sentir-se parte integrante do tratamento, entende melhor os sintomas relativos à doença e ajuda de forma positiva na terapia (Perry, Kowalski, & Chang, 2007).

Broglie desenvolveu um estudo em pacientes com tumores p16 positivos. Os pacientes tratados cirurgicamente perceberam de forma significativamente menos problemas relacionados com a boca seca e os dentes, em relação ao grupo tratado com RT (primário ou adjuvante). Estes resultados permitem afirmar que os inquéritos, de recolha

de dados subjetivos, são úteis e influenciam positivamente na QdVRS dos pacientes a longo prazo. Para além disso, permite ainda demonstrar que estágios tumorais mais avançados podem ser significativamente melhores pontuados pelos pacientes. Os pacientes que foram sujeitos apenas a CR manifestaram melhor QdVRS. Doentes com tumores primários que foram intervencionados através de CR com RT, sentiram-se, no pós-operatório, com uma excelente QdVRS (Broglie *et al.*, 2013).

II. Patologia Oncológica de Cabeça e Pescoço

2.1. Epidemiologia e fatores de risco

Os fatores relacionados com as causas da perda de saúde podem ser agrupados por: fixos ou biológicos (idade, género, fatores genéticos); sociais e económicos (pobreza, emprego, posição socioeconómica, exclusão social); ambientais (habitat, qualidade do ar, qualidade da água, ambiente social); estilos de vida (alimentação, atividade física, tabagismo, álcool, comportamento sexual) e acesso aos serviços (educação, saúde, serviços sociais, transportes, lazer) (Ali *et al.*, 2011; Rua, 2014). Figueiredo refere que certos agentes ou fatores têm sido apontados como responsáveis pelo desenvolvimento do cancro no ser humano devido a: tabagismo, alcoolismo, hábitos alimentares, radiação solar, idade, sexo, irritação mecânica/química, vírus, fatores genéticos ou familiares, fatores alimentares e agentes hormonais, outros (Correia, 2013; Figueiredo, 2013).

Considerando os fatores que temos vindo a pontar e com base na literatura o C&P, mundialmente, é de incidência muito heterogénea para as diferentes regiões dos vários países (Silveira *et al.*, 2013). Um sinal preocupante é, nas últimas décadas, um aumento na incidência de Carcinoma de Células Escamosas da Orofaringe (OPSCC) nos Estados Unidos de América e na Europa (Broglie *et al.*, 2013). Já em 2003, o C&P foi considerado a sexta causa de morte por cancro a nível mundial (Chin *et al.*, 2006; Walker, Boey, & McDonald, 2003). Atualmente, o C&P é o sétimo cancro mais comum a nível mundial (Castro, 2015). Porém, os números apontaram para mais de 900.000 casos diagnosticados em todo o mundo (Chin *et al.*, 2006). Recentemente estima-se que na Europa, existam cerca de 143.000 casos de C&P, ocorrendo mais de 68.000 mortes em cada ano (Castro, 2015).

Os tumores malignos da cabeça e pescoço contribuem para 4% das mortes no sexo masculino e em 2002 representaram a quinta causa de morte, em Portugal, em homens por doença oncológica (Pinheiro, 2002). Hoje, em Portugal é a quarta causa de morte devida a esta patologia e tem maior incidência em indivíduos do sexo masculino (Castro, 2015).

O cancro é a principal causa de morte, é responsável por 44% das mortes entre os 45 e 64 anos e é responsável por cerca de 36% das mortes entre os 65 e os 74 anos e apenas no extremo etário é superado pelas doenças cardiovasculares (Salgueiro, *et al.*, 2014). Perante a situação, impõem-se as seguintes questões: Como vão ser os próximos anos? De acordo com os dados da DGS, prevê-se até 2030, um aumento de 12% em novos casos e um aumento de 27% na despesa por cancro (Salgueiro *et al.*, 2014).

O número de novos pacientes que fazem tratamento corresponde a uma taxa absoluta de 100 mil pessoas/ano (Boing & Antunes, 2011; Jemal *et al.*, 2011). Em todo o mundo, em 2009, foram registados anualmente mais de 500 mil casos de cancro da boca e da faringe (Conway *et al.*, 2009). A tendência da incidência do C&P não tem sido sempre a mesma, basta olharmos para dados em diferentes períodos de tempo. Mais recentemente escreve-se que em todo mundo são detetados mais de 200 mil novos casos (Carvalho *et al.*, 2014). Em Portugal, todos os anos, registam-se mais de 2.500 novos casos de cancro oral, orofaringe, laringe e hipofaringe, com uma mortalidade de cerca de 60% (Castro, 2015). Considera-se ainda que, em Portugal estes tumores pertencem à lista das 10 neoplasias mais comuns (Carvalho *et al.*, 2014; Silveira *et al.*, 2012). A grande maioria dos C&P resulta de tumores com origem nas vias aerodigestivas superiores (Castro, 2015). Embora com base em dados publicados em 2005, cerca de 40% dos C&P ocorrem na cavidade oral, 15% na faringe, 25% na laringe e os restantes 20% podem ocorrer noutros locais como por exemplo nas glândulas salivares e tiroide (Döbróssy, 2005). O tipo histológico mais frequente é o carcinoma espinocelular, presente em mais de 90% dos casos (Dedivitis *et al.*, & Guimarães, 2004).

Evidências epidemiológicas mostram que a incidência do C&P aumenta com a idade. Este tipo de patologia é mais comum em homens, consumidores de tabaco e tem um pico de incidência aos 60 anos de idade (Carvalho *et al.*, 2014; Silveira *et al.*, 2012). Na Europa, em 2005, publica-se que 98% dos pacientes têm mais de 40 anos de idade (Döbróssy, 2005). Este tipo de tumor tem sido raro em jovens. Em 2005, registou-se que somente 4 a 6% ocorrem em indivíduos com menos de 40 anos, mas essa incidência tem vindo a aumentar em vários países (Zender & Petruzzelli, 2005), e os mecanismos envolvidos na carcinogénese nesta faixa etária consideraram-se pouco conhecidos (Döbróssy, 2005; Kim, Hong, & Khuri, 2002; Zender & Petruzzelli, 2005).

Dados de 2002 referem que nas mulheres, estes tumores são responsáveis por 1% da mortalidade por doenças oncológicas (Pinheiro, 2002). As evidências epidemiológicas têm vindo a alterar-se ao longo do tempo. Em 2004 considerou-se que houve um aumento da incidência da neoplasia em mulheres, o que deve refletir o aumento do número de mulheres fumadoras e consumidoras de álcool (Bradley & Raghavan, 2004). Relativamente às taxas de sobrevivência aos 5 anos, alguns autores referem que são inferiores a 50% e geralmente são favoráveis às mulheres (Cojocari *et al.*, 2009; Llewellyn, McGurk, & Weinman, 2005; Myers *et al.*, 1999).

O Presidente da Sociedade Europeia do C&P referiu que em 2020, as estimativas apontam para que a incidência do C&P aumente 30%, devido ao crescimento e envelhecimento da população mundial (Castro, 2015; Santos, 2013).

O fumo e o álcool são fatores de risco para o C&P (Llewellyn *et al.*, 2004). A literatura mostra que o tabaco pode ser uma das causas do C&P. Esta afirmação é apoiada em estatísticas que comparam não fumadores com fumadores, na qual é possível observar que os fumadores apresentam 15 vezes (embora os dados reportem a 2006) maior probabilidade de padecerem de C&P (Mitchell *et al.*, 2006). Será de igual forma acessível à caracterização das diferenças importantes entre os fumadores que desenvolvem Cancro e fumadores que não o desenvolvem (Khariwala, Hatsukami, & Hecht, 2012).

Com os registos em bases de dados que se remetem às causas do C&P de cada doente e de cada área geográfica, aumenta a compreensão e as hipóteses de controlo (Schottenfeld & Fraumeni, 1982). Daí vários países têm vindo a registar obrigatoriamente as neoplastias malignas. Portugal não foge à regra, existem desde 1988 registos nacionais (Pinheiro *et al.*, 2002). Em Portugal estão registados cerca de 95% dos casos de neoplasias malignas (Pinheiro *et al.*, 2002).

A comparação da evolução da epidemiologia para o C&P ao longo de vários anos é que nos permite saber se a patologia em termos estatísticos se altera no tempo. Um ponto fulcral quando se avalia a história oncológica na sociedade é a epidemiologia, visto que este ponto baseia-se não só nos cuidados iniciais mas também nos cuidados secundários e terciários (Bonita *et al.*, 2006; Mausner & Bahn, 1974).

Conforme temos vindo a referir, a taxa de sobrevivência de pessoas com C&P pode aumentar com a qualidade dos serviços de Saúde na assistência aos doentes (Pinheiro *et al.*, 2002). Quando se observa a estatística desta doença e se compara a taxa de prevalência em Portugal, com o resto da Europa, verifica-se que os números são felizmente mais baixos, porém têm sido valores preocupantes já em 2004 (Ministério da Saúde, 2004). Mesmo assim, é de destacar que nos últimos 40 anos - informação datada até 2001 - a taxa de sobrevivência não tem evoluído para melhores resultados (Hassanein, Musgrove, & Bradbury, 2001). Apesar do C&P ser um dos tipos de tumores que apresenta alta taxa de recidivas e resistência aos tratamentos convencionais, existem estudos que usaram um modelo experimental que associou RT com a terapia genética, e foi observado que a associação terapêutica reduziu a taxa de sobrevida das células tumorais em 91% o que para um paciente poderia indicar uma menor probabilidade de recidiva do tumor (Alvarenga, 2014).

Uma proporção destes constitui também uma consequência indireta da infeção anogenital pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), estando sobretudo originados os Cancros da boca, faringe e laringe (Silveira *et al.*, 2009; Vaz, Borges-Costa, & Marques, 2013). Nas últimas décadas tem-se verificado um aumento na incidência de determinados Cancros orofaríngeos pouco diferenciados (como exemplo, os das amígdalas palatinas e base da língua) e de Cancro oral em indivíduos jovens, o que se pensa estar relacionado, pelo menos em parte, à prática crescente de sexo oral (Upile *et al.*, 2012). É de referir que o Ácido Desoxirribonucleico (ADN) do HPV 16 que foi identificado em 72% dos carcinomas pavimento-celulares da orofaringe, tendo sido igualmente comprovado, em termos epidemiológicos, uma associação destas neoplasias com comportamentos sexuais de risco, especialmente quando envolve um elevado número de parceiros em que se verificavam contactos sexuais oro-genitais, falta de uso do preservativo masculino e também história prévia de papilomas orais (D'Souza *et al.*, 2007).

As infeções por *Helicobacter pilory*, *Cândida albicans*, HPV) e Epstein-Barr (EBV) também favorecem o desenvolvimento da doença do C&P (Stewart & Kleihues, 2003; Roreno, 1996). Os mesmos autores referem também que, podem ser fatores causadores da doença, o refluxo gastro esofágico, as radiações ionizantes, entre outros. O HPV é

mais uma causa do C&P. No entanto, é limitado o conhecimento da sua incidência global ou o seu perfil clínico-patológico (Bishop *et al.*, 2013).

2.2. Classificação

À semelhança de outros cancros, nos C&P distinguem-se o tamanho e a localização do tumor original, o número e o tamanho de metástases nos gânglios linfáticos do pescoço e a evidência de metástases em diferentes partes do corpo (TNM), classificação de Tumores malignos pelo sistema internacional de classificação dos tumores malignos da União Internacional Contra o Cancro (UICC), fundamentado na avaliação da extensão do tumor T (cotado T0, T1, T2, ...), da invasão ganglionar regional N (cotada N0, N1, N2, ...) e da ausência ou existência de metástases à distância M (M0 ou M1) (Melo *et al.*, 2010), ou seja, T- Tumor, N – Linfoma e M - Metástase (Sílvia, 2015). Os dados da classificação TNM (extensão local, regional e à distância) com base nos exames clínicos e complementares e no estágio patológico são incluídos os dados da cirurgia e da anatomopatologia: T – Extensão local (dimensão tumoral e invasão local); N – Extensão regional (localização e número de gânglios); M – Extensão à distância (metastização visceral) (Sapp, Eversole, & Wysocki, 1998). O estágio I é o menos avançado e o IV o mais avançado. A classificação do estágio é usual para designar a extensão da doença e decidir a terapia mais adequada (Sapp, Eversole, & Wysocki, 1998), é o exemplo do trabalho publicado por Melo *et al.* (2010).

Para a classificação do tumor são necessários uma série de exames (físicos, subsidiários e cirúrgicos/anatomopatologia), que permitem distinguir se uma neoformação é benigna ou maligna (Correia, 2013).

Em 1998 alguns investigadores escreveram que os tumores que crescem para fora têm tendência a responder melhor ao tratamento do que os que invadem as estruturas circundantes, que formam úlceras ou que são duros (Sapp, Eversole, & Wysocki, 1998). Com base nos mesmos autores, se o tumor tiver invadido o músculo, osso ou cartilagem, a cura é menos provável. Referem ainda que, para as pessoas com estágio avançado da doença, C&P, com metástases, a possibilidade de viver mais de dois anos é remota (Sapp, Eversole, & Wysocki, 1998; Sapp, 2004). Um Cancro que afete o percurso de um nervo, provocando dor, paralisia ou dormência, provavelmente será

muito agressivo e difícil de tratar (Sapp, Eversole, & Wysocki, 1998; Sapp, 2004). O local onde há uma maior probabilidade de sofrer desta patologia é o lábio inferior, e é menos incidente no palato mole, bordo gengival e mucosa bucal (Sapp, Eversole, & Wysocki, 1998; Sapp, 2004).

2.3. Manifestações clínicas

As manifestações clínicas de pacientes com C&P têm originado vários estudos no sentido de uma QdVRS destes doentes. Este propósito está patente no trabalho de investigação de Correia (2013) onde se refere que uma das preocupações é a redução das sequelas impostas pelos tratamentos.

A fadiga é também uma das manifestações clínicas associada à patologia C&P. A manifestação de sintomas de fadiga neste tipo de doentes pode justificar ser medicado para evitar ficar debilitado (Aynehchi *et al.*, 2013). A fadiga é um sintoma subjetivo relatado pelo paciente como uma sensação de cansaço físico, emocional e cognitivo, que pode estar relacionado ao Cancro ou com o tratamento (Amar *et al.*, 2002). Esta repercute-se na QdVRS do doente (Freire *et al.*, 2014).

A depressão e a ansiedade também são manifestações clínicas em doentes com C&P (Kanatas *et al.*, 2012). A situação de depressão nos doentes oncológicos na fase avançada da doença e na fase terminal pode ser ainda mais evidente. Estas consequências negativas da doença levam a uma redução da sua QdVRS, causando sofrimento, e mesmo um sentimento de desejo de suicídio ou morte (Alves *et al.*, 2013). Ao mesmo tempo que os membros da família acompanham a situação da doença também têm sofrimento psicológico (Alves *et al.*, 2013; Carvalho, 2009). Todo este cenário é de uma difícil gestão, a angústia, o sofrimento, a impotência, a revolta, e todos os sentimentos que as doenças acarretam, interferem, não só na vida do paciente, mas também no seio familiar no seu núcleo social (Akechi, 2012).

Para além das manifestações clínicas referidas, um outro problema é a malnutrição que é frequente no doente oncológico, o qual afeta de forma negativa a QdVRS e a sobrevivência deste (Martins, 2003).

Os pacientes com neoplasias na C&P podem manifestar algum mau estar na relação saúde / QdVRS, como sejam, alterações do estado físico, psicológico, e de interação social (Million & Cassisi, 1994; Sapp *et al.*, 1998). Para além disso, durante muitos anos, próteses acomodadas diretamente sobre os tecidos remanescentes foram utilizadas na tentativa de minimizar as mutilações decorrentes do tratamento. Contudo, as alterações anatómicas pós-cirúrgicas e fisiológicas que podem comprometer a retenção e estabilidade de próteses convencionais, dificultam a reabilitação, arriscando o sucesso estético e funcional e conduzindo a manifestações tão comuns como a insegurança ao falar em público ou o odor desagradável na boca (Correia, 2013). Assim sendo, a patologia de C&P apresenta vários aspetos clínicos, desde a sua fase inicial, que se começam a observar os primeiros sintomas. Os sintomas mais frequentes são as leucoplasias e as eritropias. As contusões mais proeminentes podem inicialmente apresentar várias morfologias, a título de exemplo, de uma úlcera indolor, massa tumoral ou até como uma neoformação papilar, também conhecida como verrugosa (Million & Cassisi, 1994; Sapp *et al.*, 1998). Os mesmos autores referem que, quando uma neoplasia se converte numa forma invasiva, dá-se a perda de mobilidade e destreza, nesta zona tecidual. Esta sintomatologia provoca graves alterações na vida do paciente. Ao manifestar-se na cavidade oral, as mudanças podem levar a uma fixação da língua, ou até mesmo à incapacidade de abrir a boca, o que altera a QdVRS do paciente (Million & Cassisi, 1994; J. Sapp *et al.*, 1998). A saúde oral tem um real impacto na QdVRS, nas atividades diárias, inclusão social e autoestima (Clifton *et al.*, 2011; Khokhar, *et al.* 2011). Quando esta neoplasia atinge o osso torna o paciente mais debilitado e assustado com o início da perda dos dentes (Million & Cassisi, 1994; J. Sapp *et al.*, 1998).

2.4. Rastreios e diagnóstico

O rastreio e diagnóstico de C&P nas áreas geográficas dos vários países onde a doença é mais evidente são uma prática com mais regularidade do que nas restantes áreas (Pereira *et al.*, 2012). O rastreio e o diagnóstico do C&P pela expressiva incidência e mortalidade, assim como alta letalidade, constituem relevante problema de Saúde pública, particularmente nos países em desenvolvimento (Melo *et al.*, 2010).

De qualquer forma o histórico de cada indivíduo pode ajudar no diagnóstico, como por exemplo, os indivíduos consumidores de álcool e tabaco estão mais expostos do que os indivíduos não consumidores. Estes também devem fazer o rastreio e diagnóstico, sendo que a doença pode atingir outros órgãos e o diagnóstico atempado pode evitar que o problema se agrave. Segundo Pereira *et al.* (2012) o rastreio e diagnóstico são importantes para a prevenção primária. O diagnóstico precoce é fator preponderante nas taxas de sobrevivência que podem abranger 70% a 90%, quando as lesões ainda são pequenas e localizadas (Wildt *et al.*, 1995). As rotinas programadas nos serviços de Saúde para a deteção de lesões suspeitas fazem parte das medidas de prevenção (Wildt *et al.*, 1995).

Uma formação sólida no pescoço, dor ao engolir e rouquidão ou alteração vocal são sinais desta patologia que no rastreio devem ser diagnosticadas. A congestão nasal persistente e a perda auditiva são outros dos sinais a que é preciso estar atento (Correia, 2013). A exposição solar e idade superior a 40 anos aumentam o risco de desenvolvimento desta patologia e que o Vírus do Papiloma Humano (HPV) pode constituir um fator fundamental na oncogénese dos tumores de cabeça e pescoço (Correia, 2013).

Quanto ao diagnóstico e tratamento de várias formas de neoplasia maligna que resultam em prevenção, diagnóstico precoce e aumento da sobrevivência, o Cancro da boca permanece como um problema de Saúde Pública em todo o mundo devido a não se notar melhora dos indicadores epidemiológicos ao longo do tempo (Cancela *et al.*, 2010; Warnakulasuriya, 2009). Desta forma, os riscos de exposição ao Cancro da boca podem ser despistados com o diagnóstico, conforme se pode verificar no trabalho de investigação de Silveira *et al.*, 2013. No entanto, considerando-se que a boca é um local de fácil acesso ao exame físico, pode-se deduzir que existe uma deficiência importante no diagnóstico precoce destes tipos de Cancro (Melo *et al.*, 2010). Um dos fatores que contribuem para este fato pode ser devido à falta de conhecimento dos principais sinais e sintomas da doença por parte dos pacientes (Adlard, 2003). O diagnóstico tardio pode estar relacionado com a dificuldade de acesso aos profissionais de Saúde e à falta de deteção dos sinais e sintomas por parte dos médicos e dentistas para detetar o Cancro da boca e faringe (Carvalho *et al.*, 2002; Kowalski, 2001).

Um outro problema são os Cancros pediátricos embora estes não sejam possível avaliar a QdVRS pela impossibilidade de manifestação por parte dos bebés. O diagnóstico pré-natal levanta questões de diagnóstico, terapêutas, éticos e de gestão (Orbach *et al.*, 2013). Teratoma e neuroblastoma são os tipos histológicos mais comuns de Cancro neonatal, como o exemplo dos tumores cerebrais. O diagnóstico pré-natal pode acarretar ansiedade aos pais, ou pode revelar doença grave que pode levar à interrupção antecipada da gravidez, morte precoce, ou deficiência muito grave (Orbach *et al.*, 2013; Vrijmoet-Wiersma *et al.*, 2008). Nestes caso concretos, a QdVRS tanto é importante para os pais, em especial para a mãe, são estes que podem manifestar a perspetiva subjetiva que sentem.

2.5. Prognóstico

O tipo de tratamento de doentes com C&P pode constituir um indicador de prognóstico, quando a estética fica comprometida e também a preservação de órgãos ou estruturas tecidulares funcionais, daí a avaliação da QdVRS seja mais uma opção terapêutica (Maniglia & Goloni-Bertollo, 2008).

A proposta terapêutica é motivada pelos estágios da doença e pela necessidade do paciente com cancro. Os pacientes reagem de forma diferente às sequelas do tratamento, como também podem valorizar diferentemente os seus sintomas. Alguns itens da avaliação da QdVRS e os estádios da doença apresentam relação com o prognóstico (Hammerlid *et al.*, 1998).

Os doentes com C&P após receberem informações sobre o prognóstico podem ter uma perceção de sintomas psicologicamente relativamente à doença (Freire *et al.*, 2014). Ao controlar manifestações das emoções negativas, como tristeza, angústia, preocupação e incerteza pode favorecer a melhoria da QdVRS (Freire *et al.*, 2014). A depressão além de interferir na avaliação da QdVRS pode afetar o sistema imunológico, favorecendo a reincidência da doença (Amar *et al.*, 2002). A identificação dos sinais e os sintomas preditores de baixa QdVRS, como dor, fadiga, distúrbio do sono, depressão, alterações nutricionais, entre outros é imprescindível para as intervenções terapêuticas a esse nível, o que fará a diferença da QdVRS (Freire *et al.*, 2014).

Na fase de prognóstico é importante um grupo de profissionais de Saúde que funcione como uma primeira linha de intervenção relativa a possíveis sintomas relacionados com as neoplasias de C&P. Por exemplo, os médicos dentistas que observam, de uma forma inicial a cavidade oral e também a orofaringe, têm a possibilidade de avaliar e presenciar diariamente casos de neoplasias. Esta situação favorece a prevenção, que dá origem a que sejam salvas mais vidas, fazendo com que seja possível uma orientação atempada e consciente do doente num estado inicial (Silva, 1997).

2.6. Tratamento

O tratamento local de pacientes com C&P traduz-se na pretensão do controle do tumor *in loco*. Porém os tratamentos podem não se traduzir sempre numa degradação da QdVRS do paciente, o principal objetivo é conjugar a sobrevivência do paciente com a melhor QdVRS possível (Ampil *et al.*, 2012). Os resultados da aplicação dos instrumentos de QdVRS têm vindo a revelar informações de suma importância, como o revelado no trabalho de Van Tienhoven *et al.* (1999) e os de Broglie *et al.* (2013). Na legislação portuguesa, considera-se por motivos de Saúde pública, facilitar o acesso dos doentes a terapêutica, promovendo a equidade e universalidade do tratamento da dor, e contribuir para uma melhoria significativa da QdVRS dos doentes oncológicos (Despacho n.º 10279/2008).

Uma das maiores preocupações relativas à doença é a presença de metástases uma vez que é uma evidência da causa de morte (Carvalho, 2011). Fármacos, ou candidatos a novos fármacos como anti-metastáticos têm merecido a atenção dos investigadores (Alvarenga *et al.*, 2014; Carvalho, 2011). Carvalho (2001) investigou qual o efeito antimetastático da biflorina das raízes da *Capraria biflora*. Deste trabalho concluiu-se que a ação da biflorina tem resultados promissores, merecendo mais investigação como uma alternativa natural ao tratamento contra o Cancro. No trabalho de Alvarenga *et al.*, referem outra planta, a *Vasconcellea cundinamarzensis* que foi utilizada em experiências em animais portadores de melanoma e demonstraram-se que reduz a atividade tumoral (Alvarenga *et al.*, 2014). Outras complicações onde o stress e a depressão se expressam. Para estes casos, a psicoterapia ajuda ao combate às depressões, terapia que pode ser aplicada em pacientes com Cancro avançado (Akechi,

2012). O mesmo autor, Akechi, refere que ao longo dos tempos têm-se aprimorado os tratamentos, que motivam a conquista de novas estratégias com novas terapias de tratamento do foro psicológico, porém ainda não há muitas conclusões, no que diz respeito à sua eficácia (Akechi, 2012). O enfoque QdVRS dos pacientes e tendo como perspectiva os estudos citados pelos anteriores investigadores é uma premissa para que a nível psicológico os doentes se sintam mais confiantes com as alternativas às terapêuticas.

A CR inicial seguida por RT fornece uma excelente QdVRS parece proporcionar melhor QdVRS nos pacientes com Cancro primário limitado e doenças de pescoço avançadas (Broglie *et al.*, 2013).

As terapêuticas mais comuns são as cirurgias (CR), com a conjugação de tratamentos como RT pós-operatória. Para além destes, também é comum a conjugação de QT com RT. Porém, este último caso é uma terapia mais agressiva (Ampil *et al.*, 2012). A opção terapêutica depende do estágio do Cancro, da sua localização, dos marcadores tumorais ou mesmo de outros fatores. Os Cancros no estágio I respondem de forma semelhante à CR e à RT. No entanto, os pacientes com OPSCC podem ser tratados com CR, em estágio inicial da doença (Broglie *et al.*, 2013). Porém realiza-se conjuntamente a RT e QT (Broglie *et al.*, 2013). Ainda na fase inicial, a CR pode erradicar definitivamente a doença (Broglie *et al.*, 2013).

Em Portugal, nas instituições hospitalares com pelo menos uma atividade em oncologia nas várias áreas - Cirurgia oncológica (CR); Internamento Médico em Oncologia (IMO); Quimioterapia (QT); Radioterapia (RT); e Consulta Externa de Oncologia Médica (CEOM) – estas estão distribuídas em percentagem conforme a Figura 3 (informação recolhida por Inquérito a 46 instituições nacionais que reportam atividade de oncologia).

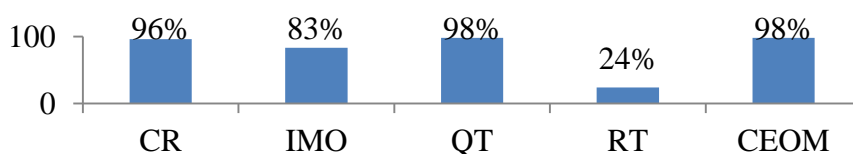


Figura 3 - Distribuição por Tipos de Atividade Oncológica dos Hospitais, Portugal (2012) – DGS (2013).

A intervenção para o tratamento do C&P a nível aerodigestivo pode ser multimodal ou exclusivamente envolvendo CR, RT, QT (Alvarenga *et al.*, 2014; Gonçalves, 2014) e QRT (Sousa *et al.*, 2012).

Com a CR pretende-se que não haja radiação acumuladora de xerostomia. Este facto é devido a existirem vários sintomas indesejados pela prática da radiação. A título de exemplo a deglutição pode vir a complicar-se, com o surgir de problemas que têm a ver com a abertura da boca ou com a saliva pegajosa (Broglie *et al.*, 2013). Num estudo, Broglie *et al.* (2013) demonstram isso mesmo, e referem que as dificuldades de deglutição não são causadas apenas pela xerostomia mas também devido à CR.

Quanto à eficácia do tratamento RT, alguns pacientes podem necessitar de CR de resgate, em geral laringectomia total, devido à doença persistente ou recisivas (Putten *et al.*, 2011; Wakisaka *et al.*, 2008). Contudo, investigações têm demonstrado taxas elevadas de complicações associadas à laringectomia de resgate, conseqüente aos efeitos da radioterapia associada à QT sobre as cicatrizes dos ferimentos (Hanasono *et al.*, 2012).

O tratamento com QRT tendo como estratégias a preservação de órgãos em pacientes com cancro avançado, como por exemplo o cancro na laringe que pode resultar em taxas de sucesso acima dos 50% com preservação do órgão, comparativamente a pacientes submetidos à laringectomia total seguida de RT (Hanasono, Lin, Wax, & Rosenthal, 2012; Sousa *et al.*, 2012).

Porém, nos casos em que os dados apoiam a suposição de que há recessão completa com a redução da dose de RT, leva a uma menor morbidade a longo prazo (Broglie *et al.*, 2013). Também foi possível apurar que quando comparadas as pontuações para pacientes tratados apenas com CR e aqueles que recebem qualquer tipo de RT, o último grupo apresenta significativamente mais problemas com a boca seca e com os dentes (Broglie *et al.*, 2013). O cancro assim como seu tratamento pode levar a diversas alterações funcionais, entre elas a limitação na abertura da boca (Gonçalves, 2014). Esta complicação geralmente afeta os hábitos diários dos pacientes, como alimentação e higiene oral. Assim, pode haver significativo impacto na QdVRS (Gonçalves, 2014).

É de salientar que a utilização do retalho miocutâneo peitoral na reconstrução da faringe em pacientes submetidos à faringolaringectomia/laringectomia total de resgate após químico e RT pode reduzir significativamente a incidência de fístula salivar (Sousa *et al.*, 2012). Para o tratamento aerodigestivo com CR e/ou RT para lesões precoces e terapia combinada com QT para lesões avançadas, onde todas as modalidades de tratamento incluído, CR, RT e QT vão afetar direta ou indiretamente o estado nutricional do paciente (Boligon & Huth, 2011; Martins, 2003). Desta forma, pacientes com C&P apresentam-se frequentemente desnutridos ou em risco nutricional devido aos frequentes sintomas como: disfagia, odinofagia, xerostomia (Boligon & Huth, 2011). Nestes casos é necessária uma nutrição adaptada a cada paciente.

O tratamento do C&P muitas vezes acarreta sequelas no ato de engolir que limitam a QdVRS do paciente. As disfagias podem ocorrer neste tipo de doentes. Estas podem estar associadas ao tratamento, como por exemplo a RT ou cirurgia nas regiões de cavidade oral, orofaringe e laringe (Akbas & Anadolu, 2003; Rubira *et al.*, 2007). As afasias quando identificadas e avaliadas, permitem uma reabilitação mais rápida e efetiva, facilitando a reintegração social do paciente (Guedes *et al.*, 2013). Para além deste tipo de problemas, na cavidade oral, o paciente pode ainda apresentar a cavidade oral seca ou xerostomia (Rubira *et al.*, 2007; Broglie *et al.*, 2013).

Um grupo de trabalho investigou o uso de morfina como primeiro medicamento para o tratamento da dor oncológica moderada (a localização mais frequente dos tumores foi na região da cabeça e do pescoço), em pacientes com doença avançada e/ou metástases, como opção às recomendações da escada analgésica preconizada pela OMS (Nunes *et al.*, 2014). Contudo, a morfina também está indicada para doentes com dor severa (Hennemann-Krause, 2012).

Os pacientes do G1 receberam medicamentos segundo a escada analgésica e iniciaram o tratamento com não opioide no primeiro degrau, opioide fraco no segundo e opioide potente no terceiro; os do G2 receberam morfina como primeiro medicamento analgésico. Foram avaliadas a eficácia e a tolerabilidade do uso inicial de morfina, a cada duas semanas durante três meses (Nunes *et al.*, 2014).

A sequência do estudo está ilustrada no diagrama (Figura 3). Foram incluídos 60 pacientes, 30 em cada grupo. Por motivo de óbito, completaram o estudo 24 indivíduos do G1 e 29 do G2. Os grupos foram semelhantes quanto aos dados demográficos (sexo, idade, peso e estatura) (Tabela 4).

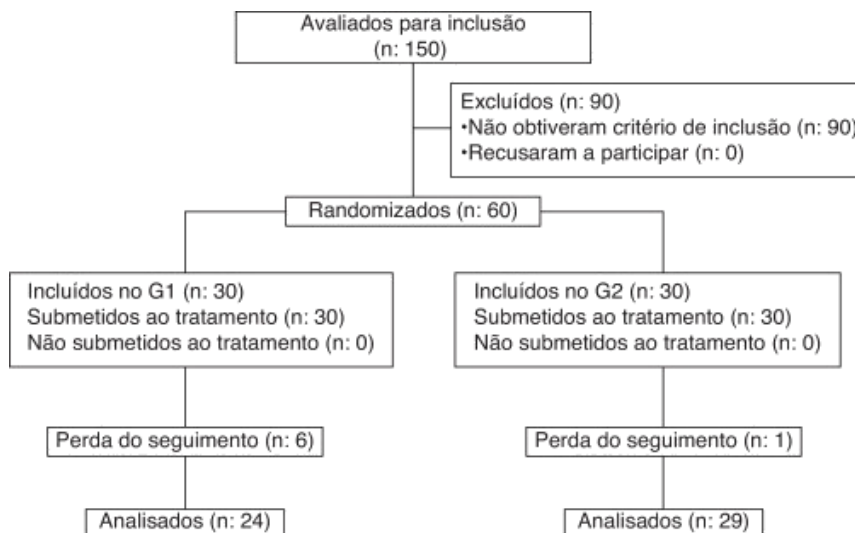


Figura 4 – Diagrama ilustrativo de um estudo efetuado em 60 pacientes de Nunes *et al.* (2014).

Tabela 3 – Dados demográficos da população que fez parte do estudo retiradas do estudo de Nunes *et al.* (2014).

	G 1	G 2	p
Sexo M: F	25:05:00	27:03:00	0,7065a
Idade (anos)	58,7 ± 12,4	57,5 ± 12,7	0,7071b
Peso (kg)	59,8 ± 13,8	58,6 ± 13,0	0,7301b
Estatura (cm)	166 ± 0,1	167 ± 0,1	0,7045b

G1, Escada da OMS; G2, Morfina no primeiro degrau.

a. Teste de Fisher.

b. Teste *t* de Student.

No estudo, a localização dos tumores foi com grande incidência na região da cabeça e do pescoço (G1: 22; G2: 26) e a mesma para a dor (G1: 21; G2: 26). O tipo de dor mais frequente foi a somática (G1: 27; G2: 30). Nos resultados, não houve diferença significativa entre os grupos em relação à duração da dor (G1: 4 m; G2: 3 m) e uso prévio de paracetamol (G1: 5, G2: 2), dipirona (G1: 24; G2: 24), Aine (G1, 4; G2: 10), antidepressivos tricíclicos (G1, 1; G2, 1), ansiolítico (G1: 1; G2: 0) e sem medicação (G1: 2; G2: 1) (Nunes *et al.*, 2014).

Na referida investigação, houve redução na intensidade da dor em ambos os grupos, o que sugere que as técnicas foram eficazes (Nunes *et al.*, 2014). Possivelmente, a associação do paracetamol com a morfina resultasse num melhor efeito analgésico (Nunes *et al.*, 2014). A dose inicial individualizada baseada na intensidade da dor com aumento gradual pode reduzir a incidência de efeitos adversos (Nunes *et al.*, 2014).

2.7. Aspetos Psicossociais de Patologia Oncológica de Cabeça e Pescoço

A doença, particularmente a doença oncológica, provoca no doente sentimentos de incerteza, insegurança e medo que se traduzem nas suas emoções, nas relações interpessoais e profissionais e mesmo no futuro da sua vida (Carvalho, 2009). Esta continua a revelar-se uma doença muito temida, não só por se tratar de uma patologia ameaçadora da vida do indivíduo, rodeada de complexidade, mitos e crenças, mas também porque o processo terapêutico passa muitas vezes por procedimentos com repercussões a todos os níveis (Carvalho, 2009).

A implicações psicossociais manifestam-se de forma diferente para cada indivíduo em termos de QdVRS, especialmente devido à terapêutica (Osthus *et al.*, 2013). As características sociodemográficas e clínicas, condições psicológicas, consumo de tabaco e de álcool e as comodidades de bem-estar do doente permitem através dos instrumentos para avaliar a QdVRS obter a informação subjetiva de cada doente (Osthus *et al.*, 2013).

Ao comparar índices de QdVRS manifestados pelos vários pacientes - indicam que existem algumas semelhanças de perceção subjetiva manifestadas pelos doentes oncológicos, mais especialmente, no funcionamento físico, dispneia, distúrbios do sono, perda de apetite, deglutição e alimentação (Osthus *et al.*, 2013). Perante a doença os pacientes muitas das vezes são obrigados a alterar hábitos no seu dia-a-dia. O C&P e a adaptação dos doentes, leva, na sua grande maioria, ao *stress* psicológico, sofrimento e angústia (Carvalho, 2009). Os pacientes com *stress* e que afetam a sua família fazem com que tenham a necessidade de beneficiar de intervenções psicoterapêuticas, conjuntamente com a farmacoterapia (Akechi, 2012).

Os fatores psicossociais como *stress* e a depressão podem levar ao aumento da suscetibilidade a doenças autoimunes - alergia, infeções como gengivite e periodontite, e ao cancro (Lutgendorf & Sood, 2011). Os principais mecanismos dizem respeito ao fisiológico (estando associados com a alteração da função imunológica); e comportamento (onde os estilos de vida podem potencializar e promover o desenvolvimento de doenças) (Dumitrescu, 2006). Porém, os vários estudos de investigação publicados, nem sempre consideram os fatores como a capacidade do indivíduo em reagir e lidar com situações de *stress*, depressão, as características

imunológicas e a heterogeneidade dos fatores que levam ao stress, como variáveis importantes (Alves *et al.*, 2013). Convém referir que os pacientes oncológicos sofrem múltiplos sintomas físicos que, ao longo do tempo podem deteriorar a sua capacidade de lidar com a doença, perante um declínio físico e emocional que leva a que muitos entrem num processo de negação, como se se tratasse de um mecanismo de defesa psicológica (Akechi, 2012).

As perturbações de foro psicológico e a QdVRS são uma realidade. A consequência mais grave é a morte. Os mesmos autores referem que, muitas destas etapas envolvem interações complexas de sinalização com as células vizinhas, reagindo aos efeitos do *stress* e dos processos psicossociais no microambiente do tumor, ao ativar o sistema nervoso e o eixo hipotálamo-hipófise (Lutgendorf & Sood, 2011).

III. Custos e Impacto Económico na Farmacologia Oncológica

A assistência à saúde da população é um problema enfrentado por vários países (Bócoli *et al.*, 2013). A avaliação dos custos é importante para a tomada de decisão quanto à alocação de recursos, com o intuito de uma maior eficiência na sua utilização (Tanaka, 2001). Os custos dos programas de Saúde podem ser agrupados em custos diretos médicos, custos diretos não médicos e custos indiretos (Laborinho, 2013). Os custos em função da epidemiologia podem ser mais ou menos elevados. Os diretos: prevenção e tratamento (Insinga *et al.*, 2005) - incluem medicamentos, hospitalização, exames patológicos, consultas médicas, viagens, alojamento (Ali *et al.*, 2011); Indiretos: dias ou horas de trabalho perdidos (Santana *et al.*, 2006), a morte prematura e efeito sobre o rendimento de outros membros da família (Ali *et al.*, 2011), intervenções psicológicas de adaptação à vida durante e após o cancro (Koechlin *et al.*, 2010), entre outros.

Os custos com a Saúde estão relacionados com as características da doença e respetivos tratamentos, ideal para que a QdVRS de cada doente seja o melhor possível (Ramos, 2007). Os custos com um doente com C&P dizem respeito à própria patologia e referentes a várias etapas tais como: rastreio e diagnóstico, tratamento bem como os relacionados com os aspetos psicossociais da patologia.

Para além dos custos com o tratamento pode existir ainda a necessidade de suporte nutricional em doentes com C&P, como por exemplo utilização de alguns fármacos que poderão fazer parte do orçamento. Este facto é muitas das vezes devido aos efeitos das terapêuticas que levam à diminuição da ingestão de nutrientes como por exemplo a QT e RT (Martins, 2003). Não obstante, se estes doentes forem intervencionados com um acompanhamento precoce, no que concerne à utilização de medicamentos que sirvam de suplemento alimentar, estes fármacos poderão ser benéficos, ao nível da perda de peso, da deterioração do estado nutricional, da QdVRS e, de igual forma, ao nível da função física (Isenring, Capra, & Bauer, 2004). Nestes casos, é relevante assinalar que pacientes com C&P na anatomia funcional complexa numa das áreas mais cruciais do corpo humano, devem ser acompanhados por uma equipa clínica multidisciplinar (Chin *et al.*, 2006), que exige mais custos económicos, a nível de fármacos e profissionais da área. A título de exemplo, para o caso da fístula faringocutânea, a complicação mais comum pós-laringectomias pode apresentar taxas elevadas (Patel & Keni, 2009). Desta

forma, resulta em maior morbidade, internamento prolongado e aumento dos custos hospitalares (Boscolo-Rizz et al, 2008; Íkiz *et al.*, 2000). O mesmo pode acontecer em pacientes portadores de outros tumores iniciais como o da laringe após tratamento radioterápico isolado (Van der Putten *et al.*, 2011; Wakisaka *et al.*, 2008). Assim, os internamentos hospitalares, também para estes casos clínicos, que exigem ao doente permanência de muitos dias aumentam os custos hospitalares (Sousa *et al.*, 2012).

Quando à avaliação económica que é aplicada especificamente aos produtos farmacêuticos, é por vezes conhecida por farmacoeconomia (Pereira & Barbosa, 2009). O termo farmacoeconomia, tem surgido na literatura desde a década de 1980 (Pereira & Barbosa, 2009), e tem sido usado por profissionais que recorrem à economia para reduzir os custos e otimizar os benefícios terapêuticos (Agrò, Vennari, & Benedetto, 2014). A análise de custos (AC) e a Análise de Custo-benefício (ACB) justifica-se porque é um tipo de análise que permite comparar alternativas terapêuticas. A análise de minimização de custos (AMC) é usada no caso de duas ou mais terapêuticas apresentarem a mesma magnitude em termos de resultado e benefícios para os doentes (Pereira & Barbosa, 2009). A AMC é frequentemente aplicada na comparação entre genéricos e medicamentos ditos de marca e na comparação de vias de administração diferentes (Pereira & Barbosa, 2009).

A nível de avaliação económica, podem distinguir-se três abordagens analíticas: a análise de Custo-efetividade (ACE), a análise de Custo-utilidade (ACU) e a análise de custo-benefício (ACB) (Pereira & Barbosa, 2009), ver Tabela 4.

Tabela 4 – Distinção de três abordagens de avaliação económica relativa à farmacologia.

ACB	Os custos e as consequências das alternativas são medidos monetariamente; procura avaliar todos os custos e resultados associados a diferentes alternativas, de modo a determinar qual (ou quais) das alternativas maximiza(m) a diferença ou a razão entre benefícios e custos. O bem-estar social (satisfação) total da sociedade pode ser mensurado em termos monetários ou como uma preferência relativa relativamente à terapêutica (Pereira & Barbosa, 2009).
ACE	Os custos das alternativas são comparados com um efeito comum que difere em magnitude (Johannesson & Weinstein, 1993); as consequências são medidas em unidades naturais, como número de casos detetados, anos de vida ganhos, número de mortes evitadas, dias livres de eventos clínicos, e outros (Sculpher & Buxton, 1993).
ACU	Baseia-se numa visão mais ampla da tomada de decisão sobre afetação de recursos em saúde. Mantém a perspetiva do decisor num ambiente de limitação de recursos mas admite que o objetivo global do sector é maximizar a esperança de vida e a qualidade de vida relacionada com a saúde (QdVRS) dos cidadãos (Pereira & Barbosa, 2009).

Em vários países do mundo, a avaliação económica faz hoje parte do processo de decisão sobre utilização e financiamento de novos medicamentos (Pereira & Barbosa, 2009). Os ensaios clínicos em pacientes com C&P relativamente à escolha da terapia, podem trazer benefícios clínicos e económicos (Macht *et al.*, 2012).

Numa entrevista, datada em 2014, com Gabriela Sousa, Presidente da Sociedade Portuguesa de Oncologia, à Revista Portuguesa de Oncologia, a mesma refere que “é para os doentes que existimos, queremos fazer tudo o que de melhor estiver ao nosso alcance, mas precisamos de mais recursos” (Sousa, 2014). Como disse anteriormente, e

as estatísticas e os resultados em saúde assim o confirmam, em Portugal temos uma Oncologia desenvolvida que está ao nível dos países mais avançados relativamente ao resto do mundo. Se acrescentarmos a este facto uma comparação dos meios que os países com maior poder económico da Europa têm relativamente a nós, então a qualidade aumenta mais ainda. E isso deve-se muito aos profissionais. Resultados de alto nível com recursos económicos mais baixos. Fazemos muito mais, com muito menos! (Sousa, 2014). Em Portugal constatamos que existem cerca de 50 000 novos casos de cancro por ano. Não se trata de uma doença apenas do idoso, a probabilidade de uma pessoa com menos de 75 anos vir a padecer de cancro é de 24% e de vir a morrer de cancro é de 10%. O cancro é uma doença com grande impacto económico se considerarmos que o doente fica incapacitado durante alguns anos da sua vida (Salgueiro *et al.*, 2014).

Ainda de acordo com os dados da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE) e com os dados do estudo Health at a Glance 2013, em Portugal o setor público da Saúde gasta em saúde cerca de 1800,00€ per-capita e é o país que apresenta um crescimento negativo mais acentuado nos últimos dois anos, apenas superado pela Grécia e pela Irlanda. Segundo este estudo europeu, Portugal gasta 53,00€ por pessoa para tratar o cancro, o que corresponde a menos de metade da média da União Europeia (EU), e é menos de um terço do que gastam países como a Alemanha e a França, 53,00€ per-capita para tratar o cancro corresponde a 2% da despesa total da Saúde quando existem recomendações internacionais em que o cancro deve, pelo menos, consumir 10% da despesa total da saúde (Salgueiro *et al.*, 2014).

Os países que têm um gasto per-capita entre 2000,00€ e 4000,00€, têm uma taxa de mortalidade entre os 45 e 50%. Os países com menos de 2000,00€ per-capita de gastos em Saúde apresentam uma taxa de mortalidade entre os 50 e 60%. Concluimos assim, que existe uma regressão linear entre o investimento em saúde e a mortalidade por cancro (Salgueiro *et al.*, 2014). Portugal situa-se no extremo com taxas de mortalidade próximas dos 50%, ou seja a probabilidade de mortalidade de um doente com cancro em Portugal é de 50%. Segundo dados do Instituto Nacional de Estatística (INE) (Salgueiro *et al.*, 2014).

3.1. Custos da Saúde em Portugal

Os doentes com cancro têm direitos relativamente à assistência médica e tratamentos (Roche, 2015). De acordo com a Lei de Bases da Saúde (Lei 48/90, de 24 de Agosto), os utentes têm direito a: a. Escolher o serviço e os profissionais de saúde, na medida dos recursos existentes e de acordo com as regras de organização; b. Decidir receber ou recusar a prestação de cuidados que lhes é proposta, salvo disposição especial da lei; c. Ser tratados pelos meios adequados, humanamente e com prontidão, correção técnica, privacidade e respeito; d. Ter rigorosamente respeitada a confidencialidade dos dados pessoais; e. Ser informados sobre a sua situação, as alternativas possíveis de tratamento e a evolução provável do seu estado; f. Receber assistência religiosa; g. Reclamar e fazer queixa sobre a forma como são tratados e, se for caso disso, receber indemnização por prejuízos sofridos; h. Constituir entidades que os representem e defendam os seus interesses; i. Constituir entidades que colaborem com o sistema de saúde, nomeadamente sob a forma de associações para a promoção e defesa da saúde ou de grupos de amigos de estabelecimentos de Saúde (Lei 48, 1990).

Em Portugal, muitos destes custos são suportados pelo Ministério da Saúde aquando assistência em hospitais públicos. Fazem parte dos encargos todos os tratamentos e assistência, como sejam: QT, RT (Martins, 2003; Macht *et al.*, 2012; Parameswaran, *et al.*, 2009), CR (Boligon & Huth, 2011; Akbas & Anadolu, 2003; Rubira *et al.*, 2007), nutrição (Bento, 2008; Martins, 2003), QdVRS (Amar *et al.*, 2002; Freire *et al.*, 2014; Matsutani, 2003; Rua, 2014; Silveira *et al.*, 2009), internamento (Boscolo-Rizzo *et al.*, 2008; Íkiz *et al.*, 2000), medicamentos, consultas, urgências, deslocações (Laborinho, 2013), e outros.

Em Portugal, o acesso aos dados é limitado pelas entidades públicas e hospitais/clínicas (públicos e privados). Dos escassos dados obtidos, estes dizem respeito a gastos gerais, tendo em consideração a percentagem de gastos com a Saúde no Produto Interno Bruto (PIB) e gastos *per-capita* (PORDATA, 2015).

Existem alguns dados gerais sobre gastos com a Saúde em Portugal. A despesa corrente em cuidados de saúde em percentagem do PIB, aumentou ligeiramente no período entre 2000 e 2012 (PORDATA, 2015, Figura 5).

Investigação sobre Qualidade de Vida e Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde: impacto económico na farmacologia oncológica e significado clínico da opção terapêutica

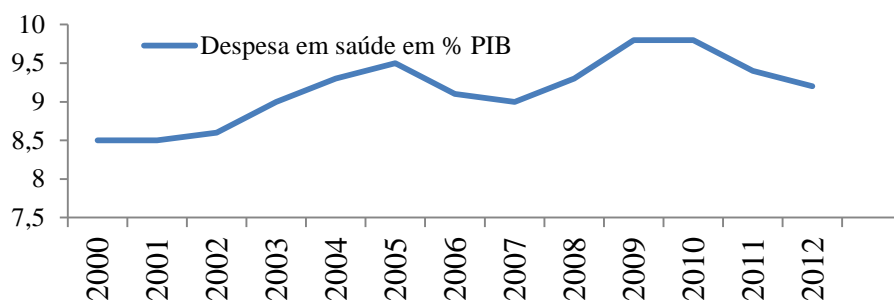


Figura 5 – Despesas em saúde em %PIB em Portugal de 2000 a 2012 (PRODATA, consulta a 12.07.2015).

Considerando a mesma fonte de dados (PORDATA, 2015), de 1972 a 2013, verifica-se que o Estado Português, no que concerne ao orçamento, *per-capita*, de estado relativo à Saúde, aumentou de forma considerável, nos últimos 40 anos (Figura 6).

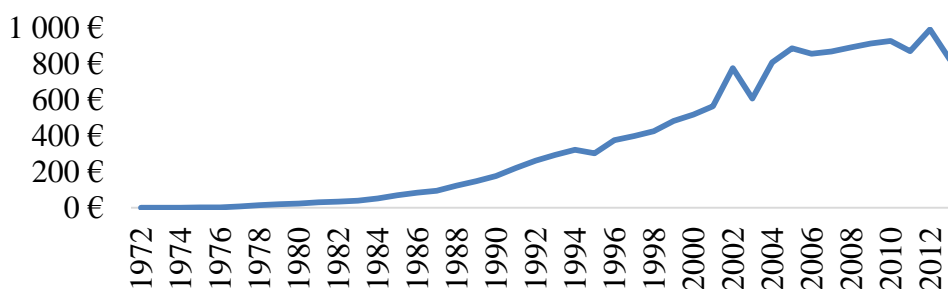


Figura 6 - Despesas do Estado em Saúde: execução orçamental *per-capita* de 1972 a 2012 (PRODATA, consulta a 12.07.2015).

O portal do Ministério da Saúde faz referência ao seu interesse em colaborar nos esforços de recolha e análise de dados, imparciais, rigorosos e credíveis, como uma das fontes de orientação para a política de Saúde em Portugal.

Nota do Ministério da Saúde sobre o relatório da OCDE - Health at a Glance 2013 - 21/11/2013. Foi publicado hoje o relatório bienal da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE). Globalmente, registamos os resultados positivos obtidos, nomeadamente em termos de mortalidade, esperança de vida, hábitos tabágicos e alcoólicos, ambulatorização de cuidados, consumo de medicamentos, utilização de genéricos, gestão de doenças crónicas, vacinação e anos de vida ganhos (Ministério da Saúde, 2013). Da informação, destaca-se o descrito na Tabela que se segue.

Tabela 5 – Registos sobre o Serviço Nacional de Saúde (SNS) Português segundo o relatório da OCDE - Health at a Glance 2013.

Mortalidade devido a cancro	a Colo do útero - idêntica à média da OCDE; Mama – também ligeiramente inferior à média da OCDE; Colorectal - superior à média da OCDE.
Despesas com Saúde, (à data da análise em causa, a comparação	em (% do PIB) acima da média da OCDE; Medicamentos (custo <i>per-capita</i>) decreceu, em termos reais, cerca de 6% entre 2009 e 2011; - próxima da média da OCDE; Percentagem da despesa total em Saúde paga pelos utentes - subiu 3% entre 2000 e 2011.
Envelhecimento e cuidados de longa duração (à data a que se referem os dados)	e Percentagem da população com mais de 65 anos - superior à média da OCDE, com tendência a aumentar; Percentagem da população com mais de 80 anos - também superior à média da OCDE, com tendência a aumentar; Esperança de vida aos 65 anos - superior à média da OCDE; Anos de vida ganhos desde 1960 - acima da média da OCDE; Anos de vida saudáveis aos 65 anos – abaixo da média da OCDE; Percentagem da população acima dos 65 anos que reportava limitações nas atividades diárias - superior à média dos países europeus.

O investimento pelo SNS que se manifesta em anos de vida saudáveis aos 65 anos, determina um esforço de Portugal nas medidas preventivas que levem a uma redução da carga de doença, com a correspondente diminuição da mortalidade prematura (Ministério da Saúde, 2013).

Os investimentos públicos na Saúde em Portugal são orçamentados anualmente no relatório do Orçamento de Estado (OE). Manifestam-se obrigatórias as despesas com a função Social do Estado relativamente à Saúde. Neste sentido, é de relativa importância os valores que se apresentam na Tabela 6, descrevendo em termos monetários os gastos de 2011 a 2014. Têm diminuído nos últimos anos, apresentando-se uma variação/redução de 2011 para 2014 de -833,7 Milhões de Euros.

Tabela 6 - Despesa com a função Social do Estado Português relativamente à Saúde em durante o período de 2011-2014.

Anos	Despesas do Estado com a Saúde (Milhões de Euros)	Despesa do Estado com a Saúde (% do PIB)	Despesa do Estado com a função Social Saúde /por habitante (€)
2011	9170,6	5,4	861
2012*	10656,0	6,5	1005
2013	8766,0	5,3	827
2014	8494,0	5,1	808
2014 p 2011	8336,9		783
Var. 2011 a 2014	-833,7		-78,3

*valor de 2012 inclui 1500 milhões € e o de 2013 inclui 213413 milhões para pagar dívida de anos anteriores (Relatório OE2012; Análise à proposta do OE2014-UTAO-Assembleia da República).

Observa-se assim uma diminuição das despesas / investimento do Estado, relativos às despesas alocadas ao SNS e financiamento pelos Orçamento de Estado (OE) no gráfico (Figura 7), correspondente ao período de 2010 a 2014.

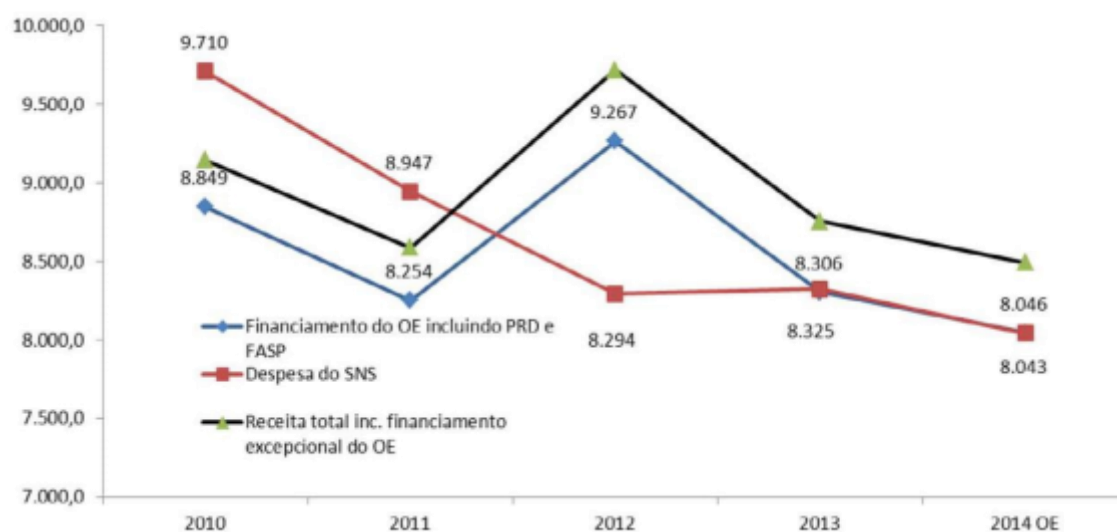


Figura 7 – Financiamento do OE, despesa do SNS e receita total incluindo o financiamento excecional do OE, em milhões de Euros de 2010 a 2014. (Eugénia, 2013) *cit in* Ministério da Saúde – Debate OE-2014 – Assembleia da República.

No OE de 2014 o valor do financiamento para a Saúde em Portugal foi reduzido, sendo um dos mais baixos, comparativamente aos anos anteriores desde 2010 (Eugénia, 2013).

3.2. Regime de participação de fármacos

Sem prejuízo de participações especiais aplicáveis à dispensa de medicamentos em farmácias hospitalares e em farmácias de oficina, em geral – e por maioria de razão aplicável aos fármacos usados por doentes com cancro – a participação do Estado no preço de venda dos medicamentos depende do respetivo Escalão – fixado em Portaria do Ministério da Saúde (Roche, 2015).

Os escalões e respetivas participações no Preço de Venda ao Público (PVP) do estado Português são:

- A – participação do Estado em 95% no PVP;
- B – participação do Estado em 70% no PVP;
- C – participação do Estado em 40% no PVP;
- D – participação do Estado em 20% no PVP.

O relatório da Liga Portuguesa Contra o Cancro (LPCC) refere que os princípios pelo qual foram definidos os escalões pelo Ministério da Saúde são: (1) Tratamento de Patologia do foro Oncológico - em particular, os medicamentos analgésicos estupefacientes – nomeadamente os opióides – indispensáveis ao tratamento da dor oncológica moderada a forte, e como tal devidamente classificados através de despacho do membro do Governo responsável pela área da saúde, são participados pelo Escalão A, a 90%. (2) Pensionistas (em geral) - pensionistas cujo rendimento total anual não exceda 14 vezes a retribuição mínima mensal garantida em vigor no ano civil anterior ou, caso ultrapasse o referido montante, não exceda 14 vezes o valor do indexante dos apoios sociais em vigor, a participação do Estado no preço dos medicamentos integrados no Escalão A é acrescida de 5% e nos Escalões B, C e D é acrescida de 15%. A participação do Estado no preço dos medicamentos para os pensionistas cujo rendimento não exceda os valores referidos acima é de 95% para o conjunto dos Escalões, para os medicamentos cujos PVP correspondam a um dos 5 preços mais baixos do grupo homogéneo em que se inserem, desde que iguais ou inferiores ao preço de referência desse grupo. Para isso, os beneficiários deste regime especial de participação devem fazer prova da sua qualidade, podendo requerer a alteração dos dados constantes do seu cartão de utente ou cartão do cidadão (LPCC, 2011).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu e aprovou a escada analgésica como diretriz para o tratamento da dor oncológica e orientou o uso de anti-inflamatórios não esteroides (Aine) para dor leve no primeiro degrau, opioide fraco para dor moderada no segundo e opioide potente para dor intensa no terceiro degrau. Fármacos adjuvantes podem ser associados em todos os degraus (Hennemann-Krause, 2012; Nunes *et al.*, 2014).

No Despacho n.º 10 279/2008, de 11 de março, publicado em Diário da República, 2.^a Série, n.º 69, de 8 de abril de 2008, define-se as condições de dispensa e utilização de medicamentos opióides prescritos para o tratamento da dor oncológica moderada a forte (Despacho n.º 57, 2014). A comparticipação diz respeito a prescrição de Analgésicos estupefacientes: Buprenorfina, Fentanilo, Hidromorfona, Tapentadol, Morfina (Despacho n.º 57, 2014).

IV. Discussão

Os indivíduos suscetíveis ao C&P para sua prevenção devem estar cientes dos fatores de risco (tabaco, álcool, HPV, e outros) e aos primeiros sinais que podem ser detetados precocemente no diagnóstico, sendo de crucial importância para o sucesso do diagnóstico e do respetivo tratamento atempado. Desta forma deve-se ter em atenção aos vários fatores da doença, como por exemplo: o local, estágio, biologia, recetor do fator de crescimento epidérmico, fatores de risco específicos para recidiva loco-regional ou distante; fatores do próprio paciente (idade, sexo, status de desempenho, hábitos de vida, status socioeconómico, entre outros); fatores de tratamento (radioterapia, quimioterapia, cirurgia, outras terapias). Com base em Pereira o rastreio e o diagnóstico da epidemiologia fazem parte das medidas da Saúde Pública de cada país (Pereira *et al* 2012) e constam como custos diretos.

A QdVRS em doentes com C&P é medida segundo a maioria dos autores pelos instrumentos EORTC QLQ-C30 (com 30 perguntas) e o EORTC QLQ-C35. Este último sendo uma atualização do anterior e com 35 perguntas (ver anexos 1 e 2). Para os dois instrumentos não existem respostas certas nem erradas e a informação é estritamente confidencial. Os indicadores utilizados em cada teste dizem respeito à caracterização da QdVRS dos doentes com C&P. Vários trabalhos referiram a importância da subjetividade da QdVRS relatada por cada doente (Sánchez & Guiteras, 2014; Guyatt, Feeny, & Patrick, 1993; Secchi & Strepparava, 2001).

Os vários autores referiram que a QdVRS dos doentes com C&P está dependente das alterações do estado físico, psicológico, interação social (Amorim *et al.*, 2006; Million & Cassisi, 1994; Sapp I, 1998), podem manifestar sintomas de afásias (Guedes I, 2013; Rubira *et al.*, 2007), com boca seca (Broglie, *et al.*, 2013; Rubira *et al.*, 2007), fadiga (Aynehchi *et al.*, 2013), depressão e ansiedade (Kanas et al, 2012) e malnutrição (Martins, 2003).

Um dos autores principais sobre o tema da investigação foi Broglie *et al.* (2013), juntamente com a sua equipa de investigação, devido ao ano de publicação ser recente e o tema incidir na QdVRS de doentes com C&P. Estes investigadores debruçaram-se nas questões relacionadas com o tratamento e consequentes sinais e sintomas em cada

doente, e referiram que o tratamento depende do estágio do cancro, dos marcadores tumorais ou mesmo de outros fatores, como por exemplo genéticos, comportamentos de risco e ambientais. Pode levar a dificuldade de deglutição devido à cirurgia (Broglie *et al.*, 2013). Para Carvalho (2011) a maior preocupação é a presença de metástases.

Conforme a literatura analisada, os custos com a doença oncológica estão direcionados essencialmente para o tratamento e com a função social. De acordo com Sousa (Sousa, 2014) a disponibilidade de recursos económicos é de extrema importância para o tratamento dos doentes oncológicos. É de destacar que os custos dizem respeito essencialmente aos tratamentos de RT, QT (Mach *et al.*, 2012; Martins, 2003; Parameswaran *et al.*, 2009) e QdVRS (Amar *et al.*, 2002; Freire *et al.*, 2014; Matsutani, 2003; Rua, 2014; Silveira *et al.*, 2009).

Considerando a dor oncológica, acredita-se que a amostra do estudo de Nunes *et al.*, (2014) sobre o tratamento da mesma seja suficiente para refletir o efeito dos medicamentos de acordo com a OMS e do uso da morfina como primeiro medicamento. Neste estudo demonstrou-se que os dois métodos (paracetamol e morfina) de tratamento da dor de pacientes com cancro avançado são comparáveis, com a dissemelhança de que os pacientes que receberam a morfina como primeiro medicamento apresentam mais efeitos adversos no início do tratamento. Para pacientes selecionados e com dor intensa, o uso de opioide forte pode ser uma medida mais adequada (Nunes *et al.*, 2014).

V. Conclusão

Para os casos específicos do C&P, os dados sobre gastos efetivos não foram disponibilizados nas unidades de saúde, nomeadamente nos hospitais públicos da cidade do Porto. O esforço da nossa parte foi grande, junto de responsáveis da área financeira e de pessoas da classe médica, nos hospitais públicos, para que nos facultassem dados, é de referir que foram negados.

Nas últimas décadas tem-se investido na avaliação da QdVRS dos doentes com C&P com o objetivo de a melhorar. Este investimento é acompanhado pela evolução das investigações através de instrumentos de medição e avaliação da QdVRS. Como exemplos destes instrumentos de medida é de destacar os que têm vindo a ser mais utilizados: EORTC-QLQ-CLQ-30 e QLQ-H&N35. Os instrumentos utilizados para cada doente são fundamentais para avaliar a QdVRS a evolução do estado do doente, comparando-se entre as avaliações anteriores, pois constituem registos do estado do doente, ao longo das fases da doença. A atitude positiva de cada doente faz com que seja melhor a sua adesão aos tratamentos e melhor será a adaptação à QdVRS e aos seus processos sociais, profissionais e afetivos. Um facto irrefutável dos doentes oncológicos com C&P tem a ver com as alterações físicas e psicológicas manifestadas em sofrimento devido ao estado clínico e às modificações na vida pessoal que a doença pode causar e que vão condicionar a QdVRS.

Os fármacos fazem parte dos custos quer para o Estado quer para os doentes oncológicos – a comparticipação do Estado no PVP dos medicamentos depende do respetivo Escalão – fixado em Portaria do Ministério da Saúde.

Bibliografia

- Aaronson, N. K., *et al* (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, 85(5), 365–376.
- Adlard, J. W., & Hume, M. J. (2003). Cancer knowledge of the general public in the United Kingdom: survey in a primary care setting and review of the literature. *Clinical oncology*, 15(4), 174-180.
- Agrò, F. E., Vennari, M., & Benedetto, M. (2014). Principles of Pharmacoeconomics. In *Postoperative Critical Care for Cardiac Surgical Patients* (pp. 73–76). Springer.
- Akbas, Y., & Anadolu, Y. (2003). Extranasopharyngeal angiofibroma of the head and neck in women. *American Journal of Otolaryngology*, 24(6), 413–416.
- Akechi, T. (2012). Psychotherapy for depression among patients with advanced cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 42(12), 1113–1119.
- Alesii, *et al* (2006). The elderly and quality of life: current theories and measurements. *G Ital Med Lav Ergon*, 28(3 Suppl 2), 99–103.
- Ali, I., *et al.* (2011). Cancer scenario in India with future perspectives. *Cancer Therapy*, 8(1), 56.
- Alvarenga, É. C., *et al* (2014). Potenciais alvos terapêuticos contra o câncer. *Ciência E Cultura*, 66(1), 43–48.
- Alves, V. T. E., *et al* (2013). Aspectos relacionados ao câncer oral de interesse na periodontia. *Braz J Periodontol-December*, 23(04).
- Amar, A., *et al* (2002). Qualidade de vida e prognóstico nos carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço. *Rev Bras Otorrinolaringol*, 68(3), 400–3.
- Ambrósio, D. C. M., & Santos, M. A. D. (2011). Vivências de familiares de mulheres com câncer de mama: uma compreensão fenomenológica. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, 27(4), 17-26.
- Amorim, FS, E., *et al* (2006). Paradigma da Disseminação Linfática no Carcinoma Espinocelular da Base da Língua. *PARADIGMA*, 33(2).
- Ampil, F. L., Nathan, C.-A. O., Sangster, G., & Caldito, G. (2012). Head and neck cancer with lower neck nodal metastases: Management of 23 cases and review of the literature. *Oral Oncology*, 48(4), 325–328.
- Aynehchi, B. B., *et al* (2013). Validation of the Modified Brief Fatigue Inventory in Head and Neck Cancer Patients. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 148(1), 69–74.
- Balagopal, P. G., *et al* (2012). Tobacco related habits among first degree relatives of patients undergoing surgery for advanced head and neck malignancies in India. *Asian Pac J Cancer Prev*, 13(1), 217–20.
- Barnes, L. (2005). *Pathology and genetics of head and neck tumours* (Vol. 9). IARC.

- Bento, C. A. (2008). *Nutrição entérica e diminuição de peso em doentes oncológicos de cabeça e pescoço submetidos a quimioterapia e radioterapia concomitantes: trabalho de investigação: Enteral nutrition and weight loss in head and neck cancer patients undergoing chemoradiation therapy*. Universidade do Porto.
- Bishop, J. A., Guo, T. W., Smith, D. F., Wang, H., Ogawa, T., Pai, S. I., & Westra, W. H. (2013). Human papillomavirus-related carcinomas of the sinonasal tract. *The American Journal of Surgical Pathology*, 37(2), 185.
- Bócoli, K. H., et al., (2013). Surgical treatment of skin carcinomas in the Brazilian Unified Health System: costs analysis. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, 40(6), 449-452.
- Tanaka, O. Y., & Melo, C. (2001). *Avaliação de programas de saúde do adolescente: um modo de fazer*. Edusp.
- Boing, A. F., & Antunes, J. L. F. (2011). Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço: uma revisão sistemática de literatura *Socioeconomic conditions and head and neck cancer: a systematic literature review*.
- Boligon, C. S., & Huth, A. (2011). O impacto do uso de glutamina em pacientes com tumores de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico e quimioterápico. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 57(1), 31–8.
- Bonita, R., Beaglehole, R., & Kjellström, T. (2006). *Basic epidemiology*. World Health Organization.
- Borja, J., & Muxi, Z. (2003). *El espacio público: ciudad y ciudadanía*. Electa Barcelona.
- Boscolo-Rizzo, P., et al (2008). Multivariate analysis of risk factors for pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 265(8), 929–936.
- Bottomley, A. (2008). The journey of health-related quality of life assessment. *The Lancet Oncology*, 9(9), 906.
- Bottomley, A., Jones, D., & Claassens, L. (2009). Patient-reported outcomes: assessment and current perspectives of the guidelines of the Food and Drug Administration and the reflection paper of the European Medicines Agency.
- Bottomley, A., et al (2002). The development and utilisation of the European Organisation for research and treatment of cancer quality of life group item bank. *European Journal of Cancer*, 38(12), 1611–1614.
- Bowling, A. (1994a). The concept of quality of life in relation to health. *Medicina Nei Secoli*, 7(3), 633–645.
- Bradley, P. J., & Raghavan, U. (2004). Cancers presenting in the head and neck during pregnancy. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 12(2), 76–81.
- Brogie, M. A., et al (2013b). Quality of life of oropharyngeal cancer patients with respect to treatment strategy and p16-positivity. *The Laryngoscope*, 123(1), 164–170.

- Calman, K. C. (1984). Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *Journal of Medical Ethics*, 10(3), 124–127.
- Carr, A. J., Gibson, B., & Robinson, P. G. (2001). Is quality of life determined by expectations or experience? *Bmj*, 322(7296), 1240–1243.
- Carvalho, A. A. (2011). *Estudo do potencial antimetastático da biflorina* (Dissertação de Mestrado). Universidade Federal do Ceará, Brasil.
- Carvalho A. P. V., et al. (2009). Perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço da Fundação Cristiano Varella. *REVISTA CIENTÍFICA DA FAMINAS* – V. 5, N. 2, MAIO-AGO. de 2009, 45-58.
- Carvalho, A. L., et al., (2002). Predictive factors for diagnosis of advanced-stage squamous cell carcinoma of the head and neck. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 128(3), 313-318.
- Carvalho, D. H. F. (2009). *Cancro e actividade profissional: contributo para o estudo nos cancros de cabeça e pescoço e pulmão, brônquios e traqueia na região Centro, de 2002 a 2006* (Dissertação de Mestrado). Universidade de Coimbra.
- Carvalho, T. et al, M. (2014). Neoplasias malignas diagnosticadas no ano de 2011 no Departamento de ORL do HSM. *Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial*, 52(3), 159-166.
- Castro, A. (2015). Ana Castro é a nova presidente do Grupo de Estudos do Cancro de Cabeça e Pescoço. *JustNews*. Publicado em 26 de janeiro de 2015. Grupo de Estudos do Cancro de Cabeça e Pescoço. URL: <http://www.justnews.pt/noticias/ana-castro-e-a-nova-presidente-do-grupo-de-estudos-do-cancro-de-cabeca-e-pescoco#.VhepsHpViko>, consulta a 9 de outubro de 2015.
- Cella, D., Hahn, E. A., & Dineen, K. (2002). Meaningful change in cancer-specific quality of life scores: differences between improvement and worsening. *Quality of Life Research*, 11(3), 207–221.
- Chandu, A., Smith, A. C., & Rogers, S. N. (2006). Health-related quality of life in oral cancer: a review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 64(3), 495–502.
- Chin, D., et al (2006). Head and neck cancer: past, present and future. *Expert Review of Anticancer Therapy*.
- Clifton, A., et al. (2011). Oral health advice for people with serious mental illness. *Schizophrenia Bulletin*, 37(3), 464–465.
- Cojocariu, O., Huguet, F., Lefevre, M., & Périé, S. (2009). [Prognosis and predictive factors in head-and-neck cancers]. *Bulletin Du Cancer*, 96(4), 369–378.
- Conroy, T., et al (2004). French version of FACT-G: validation and comparison with other cancer-specific instruments. *European Journal of Cancer*, 40(15), 2243–2252.
- Conway, D. I., et al (2009). Enhancing epidemiologic research on head and neck cancer: INHANCE – The international head and neck cancer epidemiology consortium. *Oral Oncology*, 45(9), 743–746. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2009.02.007>

- Correia, S. F. (2013). *Reabilitação do doente oncológico da cabeça e pescoço-considerandos clínicos e protocolos da atuação*. Universidade Católica Portuguesa, Centro Regional da Beira.
- Cramer, J. A., & Spilker, B. (1998). *Quality of life and pharmacoeconomics: an introduction*. Lippincott-Raven Philadelphia.
- De Camargo Cancela, M., *et al* (2010). Oral cavity cancer in developed and in developing countries: Population-based incidence. *Head & Neck*, 32(3), 357–367.
- Dedivitis, R. A., *et al* (2004). Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. *Rev Bras Otorrinolaringol*, 70(1), 35–40.
- Despacho n.º 10279 (2008). Ministério da Saúde. Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde. *Diário da República*, 8 de abril de 2008.
- Despacho n.º 57 (2014). *Diário da República*, 2.ª série — N.º 2 — 3 de janeiro de 2014.
- Döbrössy, L. (2005). Epidemiology of head and neck cancer: magnitude of the problem. *Cancer and Metastasis Reviews*, 24(1), 9–17.
- DGS, 2013. *Portugal Doenças Oncológicas em números – 2013*. Programa Nacional para as Doenças Oncológicas. Direcção-Geral da Saúde, Portugal, ISSN: 2183-0746.
- D'Souza, G., *et al* (2007). Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *New England Journal of Medicine*, 356(19), 1944–1956.
- Dumitrescu, A. L. (2006). Psychological perspectives on the pathogenesis of periodontal disease. *Romanian Journal of Internal Medicine= Revue Roumaine de Medecine Interne*, 44(3), 241–260.
- Farquhar, M. (1995). Definitions of quality of life: a taxonomy. *Journal of Advanced Nursing*, 22(3), 502–508.
- Fayers, P. M., & Machin, D. (2007). Scores and Measurements: Validity, Reliability, Sensitivity. In *Quality of Life* (pp. 77–108). John Wiley & Sons, Ltd. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1002/9780470024522.ch4>
- Figueiredo, A. M. (2013). *Prevalências e características clínico-epidemiológicas do câncer bucal e de cabeça e pescoço no Hospital Estadual de Bauru/SP* (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Odontologia de Bauru.
- Fioroni, T. (2010). Optimal savings and health spending over the life cycle. *The European Journal of Health Economics*, 11(4), 355–365.
- Franzi, S. A., & Silva, P. G. (2003). Avaliação da qualidade de vida em pacientes submetidos à quimioterapia ambulatorial no Hospital Heliópolis. *Rev Bras Cancerol*, 49(3), 153–8.
- Freire, M. E. M., *et al* (2014). Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer avançado: uma revisão integrative. *Rev Esc Enferm USP*, 48(2), 357–67.
- Gonçalves, M. (2014). *Prevalência e caracterização do trismo em pacientes tratados por câncer de cabeça e pescoço* (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Medicina, São Paulo.

- Groupt, W. (1993). Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Quality of Life Research*, 2(2), 153–159.
- Guedes, R. L. V., Carrara-de Angelis, E., Chen, A. Y., Kowalski, L. P., & Vartanian, J. G. (2013). Validation and application of the MD Anderson Dysphagia Inventory in patients treated for head and neck cancer in Brazil. *Dysphagia*, 28(1), 24–32.
- Guyatt, G. H., Feeny, D. H., & Patrick, D. L. (1993). Measuring health-related quality of life. *Annals of Internal Medicine*, 118(8), 622–629.
- Hammerlid, E., et al (1998). Malnutrition and food intake in relation to quality of life in head and neck cancer patients. *Head & Neck*, 20(6), 540–548.
- Hanasono, M. M., et al (2012). Closure of laryngectomy defects in the age of chemoradiation therapy. *Head & Neck*, 34(4), 580–588.
- Hassanein, K.-A., Musgrove, B., & Bradbury, E. (2001). Functional status of patients with oral cancer and its relation to style of coping, social support and psychological status. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39(5), 340–345.
- Hennemann-Krause, L. (2012). Aspectos práticos da prescrição de analgésicos na dor do câncer. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, 11(2).
- Íkiz, A., et al (2000). Pharyngocutaneous fistula and total laryngectomy: possible predisposing factors, with emphasis on pharyngeal myotomy. *Journal of Laryngology & Otology*, 114(10), 768–771.
- Isenring, E. A., Capra, S., & Bauer, J. D. (2004). Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *British Journal of Cancer*, 91(3), 447–452.
- Insinga, R. P., et al. (2005). Assessing the annual economic burden of preventing and treating anogenital human papillomavirus-related disease in the US. *Pharmacoeconomics*, 23(11), 1107–1122.
- Jemal, A., et al (2011). Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 61(2), 69–90.
- Johannesson, M., & Weinstein, M. C. (1993). On the decision rules of cost-effectiveness analysis. *Journal of Health Economics*, 12(4), 459–467.
- Johansen, L. V., Grau, C., & Overgaard, J. (2000). Squamous cell carcinoma of the oropharynx-an analysis of treatment results in 289 consecutive patients. *Acta Oncologica*, 39(8), 985–994.
- Kanatas, A., Ghazali, N., Lowe, D., & Rogers, S. N. (2012). The identification of mood and anxiety concerns using the patients concerns inventory following head and neck cancer. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 41(4), 429–436.
- Kaplan, R. M., Bush, J. W., & Berry, C. C. (1976). Health status: types of validity and the index of well-being. *Health Services Research*, 11(4), 478.

- Khariwala, S. S., Hatsukami, D., & Hecht, S. S. (2012). Tobacco carcinogen metabolites and DNA adducts as biomarkers in head and neck cancer: potential screening tools and prognostic indicators. *Head & Neck*, 34(3), 441–447.
- Khokhar, W. A., Clifton, A., Jones, H., & Tosh, G. (2011). Oral health advice for people with serious mental illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11.
- Kim, E. S., Hong, W. K., & Khuri, F. R. (2002). Chemoprevention of aerodigestive tract cancers. *Annual Review of Medicine*, 53(1), 223–243.
- Kligerman, J. (2000). Estimativa sobre a incidencia e a mortalidade por cancro no Brasil - 2000. *Brasil Cancro*, v46(2), 135–136.
- Koechlin, F., et al. (2010). Comparing price levels of hospital services across countries. *OECD Health Working Papers* No. 53, <http://dx.doi.org/10.1787/5km91p4f3rzw-en>.
- Kowalski, I. S., & Souza, C. P. (2001). Social representations of relatives and patients with oral and oropharyngeal squamous carcinoma on the prevention and diagnosis of cancer. *Acta oncol. bras*, 21(1), 206-210.
- Laborinho, J. A. (2013). *Avaliação económica da vacinação contra o vírus do papiloma humano 16 e 18 (CERVARIX®): análise de custo-utilidade e custo-efetividade em mulheres dos 26 aos 55 anos em Portugal* (Dissertação de Mestrado). Universidade Nova de Lisboa. Escola Nacional de Saúde Pública.
- Langendijk, H., Aaronson, N. K., de Jong, J. M., ten Velde, G. P., Muller, M. J., & Wouters, M. (2000). The prognostic impact of quality of life assessed with the EORTC QLQ-C30 in inoperable non-small cell lung carcinoma treated with radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 55(1), 19–25.
- Lei 48, (1990). *Lei de Bases da Saúde*. Diário da República, de 24 de Agosto.
- LPCC, (2011). *Direitos Gerais do Doente Oncológico*. 2.^a Edição
- Llewellyn, C. D., Linklater, K., Bell, J., Johnson, N. W., & Warnakulasuriya, S. (2004). An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncology*, 40(3), 304–313.
- Llewellyn, C., McGurk, M., & Weinman, J. (2005). Are psycho-social and behavioural factors related to health related-quality of life in patients with head and neck cancer? A systematic review. *Oral Oncology*, 41(5), 440–454.
- Lopes, M. M. (2014). *Cancro oral HPV positivo* (Dissertação de Mestrado). Universidade Fernando Pessoa.
- Lutgendorf, S. K., & Sood, A. K. (2011). Biobehavioral factors and cancer progression: physiological pathways and mechanisms. *Psychosomatic Medicine*, 73(9), 724.
- Macht, M., Wimbish, T., Clark, B. J., Benson, A. B., Burnham, E. L., Williams, A., & Moss, M. (2012). Diagnosis and treatment of post-extubation dysphagia: Results from a national survey. *Journal of Critical Care*, 27(6), 578–586.
- Maniglia, V., & Goloni-Bertollo, E. M. (2008). Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 74(1), 68–73.

- Martins, C. M. B. (2003). Suporte nutricional no doente oncológico. *OFIL*, 13(3), 13.
- Matsutani, L. A. (2003). Eficácia de um programa de tratamento fisioterapêutico sobre a qualidade de vida de pacientes com fibromialgia.
- Mausner, J. S., & Bahn, A. K. (1974). *Epidemiology. An introductory text*.
- Meneses, R. F. (2005). *Promoção da Qualidade de vida de doentes crónicos: Contribuintes no contexto das Epilepsias Focais* (Edições Universidade Fernando Pessoa). Porto.
- Million, R. R., & Cassisi, N. J. (1994). *Management of head and neck cancer: a multidisciplinary approach*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Ministério da Saúde. (2013). Nota do Ministério da Saúde sobre o relatório da OCDE “Health at a Glance 2013” - 21/11/2013. [Portal da Saúde]. Retrieved from <http://www.portaldasaude.pt/portal/conteudos/a+saude+em+portugal/ministerio/comunicacao/comunicados+de+imprensa/relatorio+ocde+mmxiii.htm>
- Min., S. (2004). Plano de Acção para a Saúde. Áreas Prioritárias.
- Mitchell, R. N., Kumar, V., Abbas, A. K., & Fausto, N. R. (2006). *Cotran—Fundamentos de Patologia: Bases Patológicas das Doenças*. Rio de Janeiro: Elsevier.
- Morton, R. P. (1995). Evolution of quality of life assessment in head and neck cancer. *The Journal of Laryngology & Otology*, 109(11), 1029–1035.
- Morton, R. P. (1997). Laryngeal cancer: Quality-of-life and cost-effectiveness. *Head & Neck*, 19(4), 243–250.
- Myatt, H. M., & Myatt, R. A. (1998). The development of a paediatric quality of life questionnaire to measure post-operative pain following tonsillectomy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 44(2), 115–123.
- Myers, E. N., *et al* (1999). Physical and psychosocial correlates of head and neck cancer: a review of the literature. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 120(3), 427–436.
- Nápoles, A. M., *et al* (2015). Nuevo Amanecer: Results of a Randomized Controlled Trial of a Community-Based, Peer-Delivered Stress Management Intervention to Improve Quality of Life in Latinas With Breast Cancer. *American Journal of Public Health*, 105(0 3), e55–e63. <http://doi.org/10.2105/AJPH.2015.302598>.
- Melo, L. D. C., *et al*. (2010). Perfil epidemiológico de casos incidentes de câncer de boca e faringe. *RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online)*, 58(3), 351–355.
- Nunes, B. C., Garcia, J. B. D. S., & Sakata, R. K. (2014). Morphine as first medication for treatment of cancer pain. *Revista brasileira de anestesiologia*, 64(4), 236–240.
- Núñez, M., *et al*. (2009). Patients’ perceptions of health-related quality of life in rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*, 28(10), 1157–1165.
- Ojo, B., *et al* (2012). A Systematic Review of Head and Neck Cancer Quality of Life Assessment Instruments. *Oral Oncology*, 48(10), 923–937. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2012.03.025>

- Ong, L. M., *et al* (2000). Doctor–patient communication and cancer patients’ quality of life and satisfaction. *Patient Education and Counseling*, 41(2), 145–156.
- Orbach, D., (2013). Neonatal cancer. *The Lancet Oncology*, 14(13), e609–e620.
- Osthus, A. A., *et al* (2013). Prediction of survival by pretreatment health-related quality-of-life scores in a prospective cohort of patients with head and neck squamous cell carcinoma. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 139(1), 14–20.
- Parameswaran, R., *et al* (2009). Comparative experience of open and minimally invasive esophagogastric resection. *World Journal of Surgery*, 33(9), 1868–1875.
- Patel, U. A., & Keni, S. P. (2009). Pectoralis myofascial flap during salvage laryngectomy prevents pharyngocutaneous fistula. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 141(2), 190–195.
- Pereira, J., & Barbosa, C. (2009). Avaliação económica aplicada aos medicamentos. *Farmacoeconomia: Princípios E Métodos.(PharmacoEconomics–SRA)*, Madrid: Wolters Kluwer.
- Perry, S., Kowalski, T. L., & Chang, C.-H. (2007). Quality of life assessment in women with breast cancer: benefits, acceptability and utilization. *Health and Quality of Life Outcomes*, 5(1), 24.
- Pimentel, F. L. M. M. (2003). Qualidade de vida do doente oncológico.
- Pinheiro, P. S. (2002). *Cancer in Portugal-Cancro Em Portugal* (Vol. 38). IARC.
- Pinheiro, P. S., *et al* (2002). Cancer in Portugal.
- PORDATA. (2015b). Despesas do Estado em saúde: execução orçamental per capita. Retrieved from <http://www.pordata.pt/>.
- Ramos, N. (2007). *Impacto da doença e do transplante hepático na qualidade de vida de doentes com cirrose: estudo exploratório*. Dissertação de Mestrado, Universidade Aberta, Lisboa.
- Ribeiro, I. da P. F. (2010). *Prática Pedagógica e cidadania: Uma interpretação crítica baseada na ideia de competência* (Doutoramento). Universidade do Minho, Instituto de Educação.
- Reaman, G. H., & Haase, G. M. (1996). Quality of life research in childhood cancer: the time is now. *Cancer*, 78(6), 1330-1332.
- Roche, 2015. *Direito das Pessoas com Cancro*. Disponível em: <http://www.roche.pt/sites-tematicos/infocancro/index.cfm/apoio/dpc/dpc-comparticipacao-medicamentos/>, consulta a 30 de agosto de 2015, Portugal.
- Roreno. (1996). Registo Oncológico do Norte, Instituto Português de Oncologia, Centro do Porto.
- Rosa, Eugénia. (2013). O estrangulamento financeiro do SNS e a degradação inevitável da saúde em Portugal em 2014. Retrieved from http://www.orientatejo.pt/wp-content/uploads/2013/11/Degradacao-SNS_Eugenio-Rosa.pdf

- Rosser, R. (1993). The history of health related quality of life in 10 1/2 paragraphs. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 86(6), 315.
- Rua, A. R. J. (2014). *Qualidade de vida relacionada com a saúde oral em odontopediatria* (Mestrado). Universidade Fernando Pessoa, Porto.
- Rubira, C. M. F., *et al* (2007). Evaluation of some oral postradiotherapy sequelae in patients treated for head and neck tumors. *Brazilian Oral Research*, 21(3), 272–277.
- Salgueiro, L., *et al* (2014). Audição da Sociedade Portuguesa de Oncologia na Comissão Parlamentar para a Saúde, 1(5).
- Sánchez, M. D. G., & Guiteras, A. F. (2014). Evaluación de la calidad de vida en personas VIH positivas con lipodistrofia. *Psicología Y Salud*, 14(1), 5–11.
- Santana, V. S., *et al.*, (2006). Acidentes de trabalho: custos previdenciários e dias de trabalho perdidos. *Revista de Saúde Pública*, 40(6), 1004-1012.
- Santos J. R., 2013. *Um passo em frente na luta contra o cancro de cabeça e pescoço*. Disponível em <http://www.hospitaldofuturo.com/>, consulta a 12 de julho de 2015.
- Sapp, J., Eversole, L., & Wysocki, G. (1998). Trastornos epiteliales. *Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Patología Oral Y Maxilofacial Contemporánea. Madrid: Ed. Harcourt Brace de España SA*, 156–95.
- Sapp, J. P. (2004). *Patología oral y maxilofacial contemporánea*.
- Sapp, J. P., Eversole, L. R., & Wysocki, G. P. (1998). Trastornos epiteliales. *Sapp JP, Eversole LR, Wysocki GP. Patología Oral Y Maxilofacial Contemporánea. Madrid: Ed. Harcourt Brace de España SA*, 156–95.
- Schottenfeld, D., & Fraumeni Jr, J. F. (1982). *Cancer epidemiology and prevention*. Eastbourne, UK; WB Saunders Co.
- Sculpher, M. J., & Buxton, M. J. (1993). The episode-free day as a composite measure of effectiveness. *Pharmacoeconomics*, 4(5), 345–352.
- Secchi, G., & Strepparava, M. G. (2001). The quality of life in cancer patients: A cognitive approach. *European Journal of Internal Medicine*, 12(1), 35–42.
- Seidl, E. M. F., & Zannon, C. M. L. da C. (2004). Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. *Cadernos de Saúde Pública*, 20(2), 580–588.
- Silva, N. (1997). Diagnóstico do cancro oral e lesões pré-cancerosas, 38 (3): 137-147(3), 137–147.
- Silva, T. G., Mota, A. V. P., Lima, T. A. B. C., & Guedes, V. R. (2015). Fatores prognósticos no câncer de mama. *Revista de Patologia do Tocantins*, 1(1), 14-29.
- Silveira, A., *et al* (2009). Qualidade de vida em doentes oncológicos da cabeça e pescoço tratados no Instituto Português de Oncologia do Porto: comparação de instrumentos de medida. *Revista Portuguesa de Saúde Pública, Vol. Temático*, 8.
- Silveira, A., *et al.* (2012). Head and neck cancer: health related quality of life assessment considering clinical and epidemiological perspectives. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 15(1), 38-48.

- Silveira, A. P., et al. (2011). Geriatric oncology: comparing health related quality of life in head and neck cancer patients. *Head Neck Oncol*, 3, 3.
- Skevington, S. M., Lotfy, M., & O'Connell, K. A. (2004). The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. *Quality of Life Research*, 13(2), 299–310.
- Sousa, A. A., et al (2012). The usefulness of a pectoralis major myocutaneous flap in preventing salivary fistulae after salvage total laryngectomy. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 78(4), 103–107.
- Sousa, G. (2014). Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Oncologia. *Revista Portuguesa de Oncologia (RPO)*, (5).
- Stewart, B. W., & Kleihues, P. (2003). *World Cancer Report*.
- Sullivan, M. (2003). The new subjective medicine: taking the patient's point of view on health care and health. *Social Science & Medicine*, 56(7), 1595–1604.
- Sylvester, R. J., et al (2010). Long-term efficacy results of EORTC genito-urinary group randomized phase 3 study 30911 comparing intravesical instillations of epirubicin, bacillus Calmette-Guerin, and bacillus Calmette-Guerin plus isoniazid in patients with intermediate-and high-risk stage Ta T1 urothelial carcinoma of the bladder. *European Urology*, 57(5), 766–773.
- Torres-Pereira, C. C., et al (2012). Strategies for management of oral cancer in primary and secondary healthcare services. *Cadernos de Saúde Pública*, 28, s30–s39.
- Upile, T., et al (2012). Oral sex, cancer and death: sexually transmitted cancers. *Head Neck Oncol*, 4(1), 31.
- Van der Putten, L., et al (2011). Salvage laryngectomy: oncological and functional outcome. *Oral Oncology*, 47(4), 296–301.
- Van Tienhoven, G., et al (1999). Prognosis after treatment for loco-regional recurrence after mastectomy or breast conserving therapy in two randomised trials (EORTC 10801 and DBCG-82TM). *European Journal of Cancer*, 35(1), 32–38.
- Vaz, N., Borges-Costa, J., & Marques, M. S. (2013). CONDILOMAS GENITAIS E ASSOCIAÇÃO COM CANCRO. *Revista Da Sociedade Portuguesa de Dermatologia E Venereologia*, 71(1), 59–63.
- Velikova, G., Stark, D., & Selby, P. (1999). Quality of life instruments in oncology. *European Journal of Cancer*, 35(11), 1571–1580.
- Vrijmoet-Wiersma, C. J., et al (2008). Assessment of parental psychological stress in pediatric cancer: A review. *Journal of Pediatric Psychology*, 33(7), 694–706.
- Wakisaka, N., et al (2008). Post-operative pharyngocutaneous fistula after laryngectomy. *Auris Nasus Larynx*, 35(2), 203–208.
- Walker, D. M., Boey, G., & McDonald, L. (2003). The pathology of oral cancer. *Pathology*, 35(5), 376–383.
- Warnakulasuriya, S. (2009). Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology*, 45(4), 309–316.

- Zender, C. A., & Petruzzelli, G. J. (2005). Why do patients with head and neck squamous cell carcinoma experience distant metastases: can they be prevented? *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 13(2), 101–104.
- Zubrod, C. G., *et al* (1960). Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylene thiophosphoramide. *Journal of Chronic Diseases*, 11(1), 7–33.
- Wildt, J., *et al.*, (1995). Delay in the diagnosis of oral squamous cell carcinoma. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 20(1), 21-25.

Anexos

Anexos 1 - QLQ-C30 version 3.0 PORTUGUESE (Adapted de EORTC *Quality of Life Group*, 1995 Version 3.0)

EORTC QLQ-C30 (version 3)

Gostaríamos de conhecer alguns pormenores sobre si e a sua saúde. Por favor, responda você mesmo/a todas as perguntas fazendo um círculo à volta do número que melhor se aplica ao seu caso. Não há respostas certas nem erradas. A informação fornecida é estritamente confidencial.

Escreva as iniciais do seu nome:

A data de nascimento (dia, mês, ano):

A data de hoje (dia, mês, ano):

1. Custa-lhe fazer esforços mais violentos, por exemplo,

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
Carregar um saco de compras pesado ou uma mala?	1	2	3	4

2. Custa-lhe percorrer uma grande distância a pé?

1 2 3 4

3. Custa-lhe dar um pequeno passeio a pé, fora de casa?

1 2 3 4

4. Precisa de ficar na cama ou numa cadeira durante o dia?

1 2 3 4

Precisa que o/a ajudem a comer, a vestir-se, a lavar-se ou a ir à casa de banho?

1 2 3 4

5.

Durante a última semana :

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
6. Sentiu-se limitado/a no seu emprego ou no desempenho das suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Sentiu-se limitado/a na ocupação habitual dos seus tempos livres ou noutras atividades de lazer?	1	2	3	4
8. Teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Teve dores?	1	2	3	4
10. Precisou de descansar?	1	2	3	4
11. Teve dificuldade em dormir?	1	2	3	4
12. Sentiu-se fraco/a?	1	2	3	4
13. Teve falta de apetite?	1	2	3	4
14. Teve enjoos?	1	2	3	4
15. Vomitou?	1	2	3	4

Anexos 2 - EORTC QLQ - H&N35 - EORTC Quality of Life Study Group, 1994. version 1.0)

Patients sometimes report that they have the following symptoms or problems. Please indicate the extent to which you have experienced these symptoms or problems during the past week. Please answer by circling the number that best applies to you.

During the past week:	Not at all	A little	Quite a bit	Very much
31. Have you had pain in your mouth?	1	2	3	4
32. Have you had pain in your jaw?	1	2	3	4
33. Have you had soreness in your mouth?	1	2	3	4
34. Have you had a painful throat?	1	2	3	4
35. Have you had problems swallowing liquids?	1	2	3	4
36. Have you had problems swallowing pureed food?	1	2	3	4
37. Have you had problems swallowing solid food?	1	2	3	4
38. Have you choked when swallowing?	1	2	3	4
39. Have you had problems with your teeth?	1	2	3	4
40. Have you had problems opening your mouth wide?	1	2	3	4
41. Have you had a dry mouth?	1	2	3	4
42. Have you had sticky saliva?	1	2	3	4
43. Have you had problems with your sense of smell?	1	2	3	4
44. Have you had problems with your sense of taste?	1	2	3	4
45. Have you coughed?	1	2	3	4
46. Have you been hoarse?	1	2	3	4
47. Have you felt ill?	1	2	3	4
48. Has your appearance bothered you?	1	2	3	4

Investigação sobre Qualidade de Vida e Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde: impacto económico na farmacologia oncológica e significado clínico da opção terapêutica

During the past week:		Not at all	A little	Quite a bit	Very much
49.	Have you had trouble eating?	1	2	3	4
50.	Have you had trouble eating in front of your family?	1	2	3	4
51.	Have you had trouble eating in front of other people?	1	2	3	4
52.	Have you had trouble enjoying your meals?	1	2	3	4
53.	Have you had trouble talking to other people?	1	2	3	4
54.	Have you had trouble talking on the telephone?	1	2	3	4
55.	Have you had trouble having social contact with your family?	1	2	3	4
56.	Have you had trouble having social contact with friends?	1	2	3	4
57.	Have you had trouble going out in public?	1	2	3	4
58.	Have you had trouble having physical contact with family or friends?	1	2	3	4
59.	Have you felt less interest in sex?	1	2	3	4
60.	Have you felt less sexual enjoyment?	1	2	3	4

During the past week:		No	Yes
61.	Have you used pain-killers?	1	2
62.	Have you taken any nutritional supplements (excluding vitamins)?	1	2
63.	Have you used a feeding tube?	1	2
64.	Have you lost weight?	1	2
65.	Have you gained weight?	1	2