

**QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES  
TRATADOS POR CARCINOMA DAS VIAS  
AERODIGESTIVAS SUPERIORES**

**JOSÉ GUILHERME VARTANIAN**

**Tese apresentada à Fundação Antonio Prudente  
para a obtenção do Grau de Doutor em Ciências**

**Área de concentração: Oncologia**

**Orientador: Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski**

**São Paulo**

**2006**

## **FICHA CATALOGRÁFICA**

**Preparada pela Biblioteca do Centro de Tratamento e Pesquisa  
Hospital do Câncer A.C. Camargo**

Vartanian, José Guilherme

**Qualidade de vida em pacientes tratados por carcinoma das vias aerodigestivas superiores** / José Guilherme Vartanian -- São Paulo, 2006.

76p.

Tese (doutorado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências-Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Luiz Paulo Kowalski

Descritores: 1. QUALIDADE DE VIDA. 2. NEOPLASIAS DO TRATO AERODIGESTIVO SUPERIOR. 3. CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO. 4. PSICOMETRIA/estat. & dados numéricos. 5. AVALIAÇÃO DA DEFICIÊNCIA.

*“Dedico este trabalho à minha filha Ana Luisa,  
que me motiva a superar qualquer dificuldade!”*

## **AGRADECIMENTOS**

**AO PROF. DR. LUIZ PAULO KOWALSKI**, mestre e amigo, por todos os ensinamentos da especialidade, mas, sobretudo, pelos exemplos de retidão de caráter, princípios e valores de vida, e por ensinar e mostrar a cada dia que um grande médico não é só feito por dedicação e empenho assistencial, mas também pela coragem e força de vontade de se dedicar ao desenvolvimento científico, sem medo de enfrentar novos desafios.

**AO PROF. DR. RICARDO RENZO BRENTANI e DR. LUIZ FERNANDO LIMA REIS** pelo incentivo ao ensino e pesquisa nesta instituição, colocando o Curso de Pós-Graduação entre os melhores do país.

**AOS PROFESSORES DR. MAURO KASUO IKEDA, DRA. MARIA TERESA CRUZ LOURENÇO e DR. FRANCISCO SOARES**, membros da banca de qualificação, pelas sugestões e críticas construtivas que me ajudaram e nortearam este estudo.

**AO DR. JOSÉ MAGRIN, DR. MAURO KASUO IKEDA, e DR. ANDRÉ LOPES CARVALHO** por todo apoio, incentivo e ajuda na minha vida profissional, e, sobretudo, pelo privilégio da amizade e companheirismo, crescentes a cada dia.

À **DRA. IVONETE G. KOWALSKI e JULIA TOYOTA** por toda a colaboração e trabalho persistentes durante todo este projeto, sem as quais ele não existiria.

À **RAIMUNDA P. NONATO** por toda a paciência e ajuda incansável na organização e digitação do banco de dados.

À **CRISTINA L. B. FÚRIA** pela ajuda e companheirismo em várias fases deste trabalho.

A TODOS DA EQUIPE MÉDICA E FUNCIONÁRIOS DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO E OTORRINOLARINGOLOGIA pelo apoio e colaboração em todos os aspectos da minha vida profissional.

AOS DRS. BEVAN YUEH e ERNEST A. WEYMULLER JR, da Universidade de Washington em Seattle, pela amizade e por todos os ensinamentos, ajuda e orientações sobre o estudo de qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

ÀS SENHORAS ANA MARIA RODRIGUES ALVES KUNINARI, MÁRCIA MIWA HIRATANI E LUCIANA COSTA PITOMBEIRA pela eficiência, presteza e responsabilidade dedicadas a este curso de pós-graduação.

À BIBLIOTECÁRIA SRA. SUELY FRANCISCO E TODOS OS FUNCIONÁRIOS DA BIBLIOTECA DA FAP pela ajuda e eficiência em todos os momentos durante este projeto.

À LUCIANA M. RÉGNIER por todo apoio, paciência e estímulo no início da minha vida profissional.

AO MEU TIO JOSÉ CARLOS LACERDA DE SOUZA pelos ensinamentos, apoio e incentivo durante toda minha formação médica em Londrina, mas também pelo exemplo de dedicação, caráter e postura na vida profissional e pessoal, se tornando um exemplo para todos que têm o privilégio de sua convivência.

À JEANETE LACERDA DE SOUZA, minha segunda mãe, pelo exemplo de vida, que não nos deixa perder a esperança no justo, e na boa vontade das pessoas.

À IRENE DE PEDRO NETTO por me estimular e contribuir para meu aperfeiçoamento, e por ser um exemplo de dedicação e perseverança na busca da realização de seus sonhos.

**A TODOS MEUS COLEGAS EX-RESIDENTES, EM ESPECIAL À ANTONIO VITOR MARTINS PRIANTE, ROSANA LEITE DE MELO E MANOEL JOSÉ DE ARAÚJO FILHO** pela convivência durante toda a residência, dividindo comigo as responsabilidades e também os momentos de alegria e descontração.

**À MINHA FAMÍLIA**, razão e motivo de tudo, pelo amor incondicional, por sempre me apoiarem em todos os momentos, e pelos exemplos diários de generosidade, bondade e esperança no bem e na justiça.

## **RESUMO**

Vartanian JG. **Qualidade de vida em pacientes tratados por carcinoma das vias aerodigestivas superiores.** São Paulo; 2006. [Tese de Doutorado-Fundação Antonio Prudente].

A avaliação da qualidade de vida em pacientes com neoplasias das vias aerodigestivas superiores proporciona um melhor entendimento do impacto da doença na vida dos indivíduos, e ajuda na escolha terapêutica em cenários onde diferentes modalidades de tratamento podem ser utilizados sem diferença significativa no controle da doença e nas taxas de sobrevida. Porém, para o estudo da qualidade de vida, o instrumento escolhido deve ter sua validade psicométrica bem estabelecida. Além da avaliação da qualidade de vida, o estudo da ocorrência de incapacidade para o trabalho também poderia ajudar e entender os efeitos socioeconômicos da doença. Como objetivos, este estudo visou realizar a validação em Português do questionário de avaliação de qualidade de vida da Universidade de Washington, estudar a qualidade de vida dos pacientes tratados em nosso meio, e avaliar a ocorrência de incapacidade para o trabalho e suas correlações. Um estudo prospectivo de uma série consecutiva de 109 pacientes tratados por carcinoma epidermóide das vias aerodigestivas superiores foi realizado para estabelecer a validação psicométrica do instrumento de pesquisa em nossa língua, e um estudo transversal de uma série de 344 pacientes tratados na instituição com pelo menos dois anos de sobrevida livre de doença foi realizado para se estudar a qualidade de vida dos sobreviventes em longo prazo, e avaliar a ocorrência de incapacidade para o trabalho neste grupo de pacientes. A tradução e adaptação cultural do questionário da Universidade de Washington assim como sua validade psicométrica foram bem estabelecidos, com bons resultados de reprodutibilidade (consistência interna através do alfa de Cronbach de 0,744, e teste-reteste com coeficiente de correlação intraclasse de 0,882) e validade de constructo (com correlações estatisticamente significativas com o questionário genérico de qualidade de vida SF-36 e com o questionário de avaliação de ansiedade e depressão HAD), mostrando que este

questionário pode ser utilizado com segurança em nosso meio. A avaliação da qualidade de vida nos sobreviventes em longo prazo foi considerada como boa ou excelente pela maioria dos pacientes (78,5%), sendo que tumores em estádios avançados e o tratamento combinado foram considerados os fatores com pior impacto na qualidade de vida dos indivíduos. A ocorrência de incapacidade para o trabalho neste estudo foi detectada em um terço dos pacientes (32,9%), sendo evidenciado que o estádio avançado dos tumores, o consumo de álcool e o baixo nível sociocultural foram os principais fatores de risco.

## SUMMARY

Vartanian JG. [Quality of life in patients treated for upper aerodigestive tract carcinoma]. São Paulo; 2006. [Tese de Doutorado-Fundação Antonio Prudente].

The quality of life evaluation in patients with upper aerodigestive tract cancer proportionates a better understanding of the disease impact on the individual's life, and it helps the treatment choice in scenarios where different treatment modalities can be used without significant differences in the disease control and overall survival. However, for a quality of life study, the instrument should have its psychometric validation well recognized. Besides quality of life evaluation, the occurrence of work disability could also help to understand the socioeconomic effects of the disease. The purposes of this study was to validate the University of Washington quality of life questionnaire into Brazilian-Portuguese language, to study the quality of life of patients treated in the institution, and to evaluate the occurrence of work disability and their correlations. A prospective study of a consecutive series of 109 patients treated for upper aerodigestive tract squamous cell carcinoma was performed to establish the psychometric validation of the survey instrument in our language, and a cross-sectional study of a series of 344 patients treated in the institution with at least two years of disease-free survival was performed to study the quality of life of long-term survivors, and to evaluate the occurrence of work disability in this group of patients. The translation and cultural adaptation of the University of Washington questionnaire as well as its psychometric validation were well established, with good results regarding the reliability (internal consistency with Cronbach's alpha of 0.744, and test-retest reliability with intraclass correlation coefficient of 0.882) and construct validity (with statistically significant relationships with the SF-36 generic quality of life questionnaire and with the HAD questionnaire to evaluate anxiety and depression), showing that the questionnaire can be safely used in our country. The quality of life evaluation in long-term survivors was considered good or excellent in most patients (78.5%), being the advanced tumors and the combined treatment considered the factors with the greatest negative impact

on the individual's quality of life. In this study, the occurrence of work disability was detected in one third of patients (32.9%), with the advanced clinical stage, alcohol consumption, and low socioeducational level being considered the main risk factors for such disability.

## **ÍNDICE**

|          |                                   |           |
|----------|-----------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO</b>                 | <b>1</b>  |
| <b>2</b> | <b>OBJETIVOS</b>                  | <b>10</b> |
| <b>3</b> | <b>ARTIGOS CIENTÍFICOS</b>        | <b>12</b> |
| 3.1      | Artigo científico I               | 13        |
| 3.2      | Artigo científico II              | 27        |
| 3.3      | Artigo científico III             | 40        |
| <b>4</b> | <b>DISCUSSÃO</b>                  | <b>52</b> |
| <b>5</b> | <b>CONCLUSÕES</b>                 | <b>63</b> |
| <b>6</b> | <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> | <b>66</b> |

# *INTRODUÇÃO*

---

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço é um problema de saúde pública mundial, principalmente em países em desenvolvimento onde a maioria dos casos é diagnosticada em fase avançada, que apesar do emprego de tratamentos mais agressivos e multimodais, resultam em seqüelas estéticas e funcionais significativas e mau prognóstico (KOWALSKI et al. 1994).

A maioria das neoplasias malignas de cabeça e pescoço se localiza nas vias aerodigestivas superiores, que são vias comuns aos sistemas respiratório e digestório, incluindo a cavidade oral, faringe e laringe. Dentre estes subsítios, os tumores da cavidade oral são os mais prevalentes, tanto em países em desenvolvimento quanto em países desenvolvidos (PARKIN et al. 2005). Segundo os dados divulgados pelo *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, ocorreram 274.289 casos de câncer de boca em 2002 em todo o mundo, com 127.459 mortes no mesmo período, sendo a maioria (64,1%) no sexo masculino, representando o oitavo tipo de neoplasia maligna mais freqüente nos homens, e a décima quarta nas mulheres (PARKIN et al. 2005). No Brasil, segundo os dados divulgados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), as estimativas de casos novos de câncer da cavidade oral para o ano de 2006 são de 13.470 casos, sendo 10.060 casos no sexo masculino e 3.410 casos no sexo feminino, correspondendo ao quinto tipo mais freqüente de câncer nos homens e ao sétimo nas mulheres (Ministério da Saúde 2005). Além do câncer da cavidade oral, as neoplasias malignas da laringe também têm uma alta prevalência, principalmente no estado de São Paulo, com uma taxa de incidência de cerca de 15 casos novos para cada 100.000 homens, o que está entre as maiores taxas de incidência do mundo (MIRRA et al. 2001; WÜNSCH 2004).

Dentre as neoplasias malignas das vias aerodigestivas superiores o tipo histológico mais freqüente é o carcinoma epidermóide. Estas neoplasias predominam em indivíduos do sexo

masculino, a partir da quinta década de vida, que representa uma fase economicamente ativa dos indivíduos (KOWALSKI et al. 1994). Na maioria dos casos o tratamento é baseado em cirurgia, associada ou não à radioterapia complementar. Além do tratamento cirúrgico, principalmente nas últimas duas décadas, houve um aumento na aplicação de modalidades terapêuticas não-cirúrgicas, como a radioterapia exclusiva ou associada à quimioterapia, principalmente com o intuito de preservação de órgãos (WOLF et al. 1991; GILBERT e FORASTIERE 2004). Porém, a escolha terapêutica depende fundamentalmente da localização e estadiamento do tumor, do estado geral e da aceitação do paciente, assim como da experiência da equipe médica e disponibilidade dos recursos técnicos, sendo que o tratamento deve ser adequado às necessidades de cada caso.

Historicamente, o tratamento do câncer tem se focalizado nos resultados de sobrevida e controle da doença, com pouca relevância aos aspectos funcionais e psicossociais dos pacientes. Porém, desde 1947 quando a Organização Mundial de Saúde (OMS) ampliou a definição de saúde de além da “ausência de doença ou enfermidade” para também incluir “um estado de bem estar físico, mental e social”, tornou-se nítido o aumento no interesse de se estudar tópicos relacionados aos aspectos funcionais, psicológicos e sociais dos indivíduos, sendo que muitos destes conceitos estão relacionados ao que hoje chamamos de qualidade de vida. Um reflexo do aumento de interesse nesta área de estudo foi a inclusão do termo qualidade de vida no *Index Medicus*, em 1966 (MCSWEENY e CREER 1995). Desde então, podemos verificar um crescimento significativo de estudos na tentativa de se avaliar o impacto da doença e de seu tratamento na qualidade de vida dos pacientes (SELBY e ROBERTSON 1987; MOINPOUR et al. 1989; SINGH 2001).

Apesar de inúmeros estudos, ainda hoje não há uma definição de qualidade de vida universalmente aceita. Segundo MORTON e IZZARD (2003) qualidade de vida seria mais bem definida como a discrepancia percebida entre a realidade do que o indivíduo tem e o conceito do que ele quer, precisa ou espera ter, desta forma refletindo o nível individual de bem estar e

satisfação. Segundo CELLA e TULSKY (1993) qualidade de vida seria a avaliação do próprio paciente e sua satisfação com sua capacidade funcional atual comparada com a que ele comprehende ser possível ou ideal. De maneira geral, a qualidade de vida é influenciada por, e sua definição deve englobar, vários aspectos considerados fundamentais, como o estado funcional, aspectos físicos (ou sintomas somáticos), aspectos psicológicos e relações sociais (AARONSON 1989; WEYMULLER et al. 2003). Outros fatores que também têm sido considerados na avaliação da qualidade de vida global são situação econômica, sexualidade, espiritualidade, suporte familiar, atividades de lazer e outras circunstâncias da vida do indivíduo. Uma vez que alguns destes aspectos como suporte da família e de amigos, espiritualidade, sexualidade, imagem corporal, entre outros, podem não ser influenciados diretamente pela doença ou seu tratamento, convencionou-se chamar de qualidade de vida relacionada à saúde os aspectos pertinentes e que dizem respeito às condições médicas e de saúde do indivíduo e que podem ser afetados pela doença e seu tratamento (GUYATT et al. 1993; SCHWARTZ et al. 2001; WEYMULLER et al. 2003). Desta forma, na área relativa ao câncer de cabeça e pescoço, a maioria dos trabalhos se concentra no estudo da qualidade de vida relacionada à saúde, com pouca referência à fatores não diretamente influenciados pela doença (GUYATT et al. 1993, 1997).

De todas as doenças que podem acometer o ser humano, a avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer se mostra essencial, tendo em vista não só o caráter crônico da doença como o impacto psicológico da mesma sobre o indivíduo desde o seu diagnóstico, o que acaba também por se refletir nos âmbitos familiar, social e profissional. Nos pacientes acometidos pelas neoplasias malignas de cabeça e pescoço, pela própria localização destas lesões, como consequências comuns da doença e do seu tratamento, os pacientes podem apresentar alterações da mastigação, deglutição, fala, aparência, perda de paladar, dor crônica no ombro, entre outras. Como consequência, estas sequelas podem alterar funções importantes relacionadas à alimentação, comunicação e interação social dos indivíduos, que podem afetar sua auto-estima, limitarem suas

atividades e sua capacidade para o trabalho, e restringir as relações dos indivíduos com seus familiares e amigos, geralmente resultando em um impacto negativo na qualidade de vida destes pacientes (HASSAN e WEYMULLER 1993; WEYMULLER et al. 2003). Além disso, com os avanços recentes nos campos tecnológicos de métodos diagnósticos, cirúrgicos, radio e quimioterápicos, atualmente dispomos de diferentes modalidades terapêuticas para alguns subsítios tumorais, com resultados de sobrevida similares, porém com diferentes seqüelas e resultados funcionais e estéticos, fazendo com que os resultados de avaliação de qualidade de vida nestes indivíduos possam ser úteis e determinantes na escolha da estratégia terapêutica (MAGUIRE e SELBY 1989; WOLF et al. 1991; MORTON 1995; MORTON e WITTERICK 1995; MOORE 1996; MORTON e IZZARD 2003; FERLITO et al. 2003; GILBERT e FORASTIERE 2004).

A avaliação da qualidade de vida é realizada pela aplicação de questionários específicos, desenvolvidos para esta finalidade. Na maioria dos casos, o desenvolvimento destes questionários geralmente inclui uma comissão de especialistas na área (LIST et al. 1990; HASSAN e WEYMULLER 1993), alguns inclusive com a participação de pacientes (CELLA et al. 1993), seguindo-se regras internacionalmente estabelecidas que visem garantir as propriedades psicométricas dos mesmos (MCSEENY e CREER 1995; Scientific Advisory Committee of the Medical Outcomes Trust 2002). Geralmente os questionários de avaliação de qualidade de vida são compostos de várias questões com opções de resposta que podem ser “SIM-NÃO”, categorias de resposta em escalas (que podem variar de 3 a 7 opções ou pontos), ou escalas com analogias visuais. Estas questões são agregadas em “domínios” ou “dimensões”, e geralmente se calcula um escore global de cada indivíduo (GUYATT et al. 1997). Os resultados dos escores obtidos devem, preferencialmente, serem relatados em formatos que possam ser clinicamente relevantes. Em geral pode-se interpretar os resultados comparando-se com valores chamados “âncoras”, ou seja, comparando-se os escores de pacientes com diferentes estados (“âncoras”) funcionais (por

exemplo, pacientes que se alimentam com dieta geral usualmente apresentam um escore “x”, e aqueles que se alimentam exclusivamente com líquidos tem um escore “y”), ou interpretá-los através de cálculos estatísticos baseados na distribuição dos valores, sendo que através de qualquer um destes métodos pode-se calcular o valor dos escores considerados como a diferença mínima clinicamente importante (NORMAN et al. 2001; FUNK et al. 2004).

De uma maneira geral, estes questionários podem ser divididos em questionários genéricos, que visam avaliar a qualidade de vida dos indivíduos independente da doença em questão, proporcionando uma avaliação global do estado funcional e bem estar do paciente, e os questionários doença-específica, que visam avaliar a qualidade de vida relacionada aos principais aspectos que podem estar sendo alterados especificamente por aquela determinada doença e pelo seu tratamento. Os questionários doença-específica são considerados mais precisos, menos influenciados por comorbidades e mais sensíveis a mudanças clínicas ao longo do tempo (GOTAY e MOORE 1992; GLIKLICH et al. 1997). Considera-se como ideal a avaliação global, levando-se em conta os aspectos genéricos quanto os específicos, porém tais avaliações seriam consideradas longas, onerosas, poderiam sobrecarregar os indivíduos, dificultando a aceitação dos mesmos em respondê-los e ser de difícil aplicação na prática diária (GLIKLICH et al. 1997). Desta forma, a avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, geralmente é realizada pela aplicação de questionários específicos, sendo considerado um método eficaz de se avaliar os resultados terapêuticos referentes aos aspectos físicos, funcionais e psicossociais. Além disso, sendo esta uma avaliação do ponto de vista dos pacientes, ela permite uma melhor compreensão do impacto da doença e do tratamento na vida destes indivíduos.

Vários questionários já foram propostos para avaliar a qualidade de vida na população de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, como o *Performance Status Scale for Head and Neck Cancer (PSS-HN)* (LIST et al. 1990), *Functional Assessment of Cancer Therapy - Head and Neck Module (FACT-H&N)* (CELLA et al. 1993); *European Organization for Research and Treatment*

of Cancer-Quality of Life Questionnaire-Core Questionnaire (EORTC-QLQC30) - Head and Neck Module (QLQ-H&N35) (BJORDAL et al. 1994), entre outros. Dentre os diversos instrumentos já desenvolvidos, o questionário proposto e validado pela Universidade de Washington (*UW-QOL Questionnaire*) é um dos mais utilizados nesta área (HASSAN e WEYMULLER 1993). Ele é composto por doze questões (ou domínios) relacionados a funções específicas à cabeça e pescoço como também relacionadas à atividade, recreação, dor, humor e ansiedade, sendo que cada questão apresenta de três a cinco categorias de resposta com escore variando de 0 (pior) a 100 (melhor). Apresenta também uma questão que permite ao paciente classificar quais destes domínios são os mais importantes para ele, e também é composto por três questões gerais sobre sua qualidade de vida global e relacionada à saúde. Além disso, é o único com uma questão aberta para os pacientes fazerem seus comentários. É considerado um dos instrumentos mais sucintos, de fácil entendimento e rápida aplicação (GLIKLICH et al. 1997; WEYMULLER et al. 2001; ROGERS et al. 2002, 2006).

Durante conferência internacional sobre qualidade de vida realizado em McLean, Virginia, EUA, em outubro de 2002, foi demonstrado que os três questionários mais utilizados para avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço eram os questionários da *EORTC QLQ-H&N35*, seguido pelo da Universidade de Washington (*UW-QOL*) e pelo *FACT-H&N*, sendo sugerido que em estudos futuros se procurasse usar um destes questionários visando uma maior uniformização na interpretação dos resultados e consequentemente se aumentasse a familiarização com estes instrumentos de pesquisa (WEYMULLER et al. 2003). Destes questionários, optamos por utilizar em nosso estudo e instituição, o questionário da Universidade de Washington por mais se adaptar às nossas necessidades e por suas características de brevidade, facilidade e rapidez de aplicação.

Porém, populações de diferentes regiões e diferentes culturas podem apresentar necessidades e expectativas diferentes. Existem estudos mostrando diferenças entre resultados

comparando-se a população americana e européia (BJORDAL et al. 1999), sendo que existem apenas raríssimos estudos com a população brasileira (COSTA NETO et al. 2000; AMAR et al. 2002). Porém, pouco se estudou em relação às diferenças na avaliação da qualidade de vida entre populações de países desenvolvidos e em desenvolvimento. Além de diferenças relacionadas ao estadiamento no momento do diagnóstico e às estratégias terapêuticas, fatores culturais e sociais também devem estar envolvidos. Para se utilizar um questionário produzido e elaborado em outro país, com língua e cultura diferentes, um processo de tradução e adaptação cultural, assim como de validação psicométrica se faz necessário, para que se obtenha um instrumento reproduzível, válido e com resultados confiáveis na nova população (GUILLEMIN et al. 1993; CICONELLI et al. 1999; BEATON et al. 2000; GORENSTEIN et al. 2002; HASSELMAN e REICHENHEIN 2003; TAMANINI et al. 2004).

Além de estudos que avaliam a qualidade de vida dos indivíduos com neoplasias das vias aerodigestivas superiores, outros parâmetros poderiam ser analisados para ajudar a entender o real impacto da doença e de seu tratamento na vida diária dos indivíduos. Entre eles, a ocorrência de depressão e incapacidade para o trabalho são fatores já relatados na literatura, sendo que estas variáveis podem ser consideradas como fatores diretamente relacionados à qualidade de vida resultante (TERRELL et al. 1999; DUFFY et al. 2002; TAYLOR et al. 2004).

Particularmente, em relação à incapacidade para o trabalho, estudos prévios demonstraram que dentre as doenças crônicas, o câncer é uma das principais causas de perda de dias de trabalho e incapacidade (KESSLER et al. 2001), sendo relatadas freqüências significativas de incapacidade para o trabalho em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, atingindo taxas de 30 à 50% em algumas séries (TERRELL et al. 1999; TAYLOR et al. 2004).

A avaliação da ocorrência de incapacidade para o trabalho pode ser considerada um dado mais objetivo que os escores dos questionários de qualidade de vida, e, além disso, a determinação de variáveis relacionadas à ocorrência desta incapacidade poderia contribuir para um melhor

planejamento terapêutico e ajudar no direcionamento de medidas de suporte (TAYLOR et al. 2004). Porém, uma das limitações deste tipo de avaliação seria que apenas os pacientes que estivessem trabalhando no momento do diagnóstico seriam elegíveis para tais estudos.

Desta forma, os resultados de avaliação de qualidade de vida e incapacidade para o trabalho podem ser usados para melhor entender o real impacto das neoplasias das vias aerodigestivas superiores na vida dos indivíduos afetados, o que pode ajudar na escolha terapêutica e auxiliar no direcionamento dos programas de reabilitação e suporte psicossocial.

## ***OBJETIVOS***

---

## 2 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo são:

- 1- Validar o questionário de avaliação de qualidade de vida da Universidade de Washington em língua portuguesa;
- 2- Avaliar a qualidade de vida dos pacientes tratados por câncer de cabeça e pescoço no Hospital do Câncer A. C. Camargo utilizando o questionário da Universidade de Washington (UW-QOL);
- 3- Avaliar a relação de variáveis clínicas, epidemiológicas e terapêuticas com a qualidade de vida dos pacientes tratados por câncer das vias aerodigestivas superiores;
- 4- Verificar a ocorrência de incapacidade para o trabalho nos pacientes tratados por câncer das vias aerodigestivas superiores e avaliar as variáveis clínico-epidemiológicas associadas, assim como a relação de incapacidade para o trabalho com os resultados do questionário de qualidade de vida da Universidade de Washington.

## *ARTIGOS CIENTÍFICOS*

---

### **3 ARTIGOS CIENTÍFICOS**

#### **3.1 ARTIGO CIENTÍFICO I**

#### **BRAZILIAN-PORTUGUESE VALIDATION OF THE UNIVERSITY OF WASHINGTON QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE FOR HEAD AND NECK CANCER PATIENTS**

Jose Guilherme Vartanian, MD<sup>1</sup>; Andre Lopes Carvalho, MD, PhD<sup>1</sup>; Bevan Yueh, MD, MPH<sup>2,3</sup>; Cristina Lemos B. Furia<sup>1</sup>; Julia Toyota, RN<sup>1</sup>; Jennifer A. McDowell<sup>2</sup>; Ernest A. Weymuller Jr, MD<sup>3</sup>; Luiz Paulo Kowalski, MD, PhD<sup>1</sup>.

1- Head and Neck Surgery and Otorhinolaryngology Department, Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Cancer A.C.Camargo, Sao Paulo, Brazil

2- Veterans Affairs Puget Sound Healthcare System, Seattle, USA

3- Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, University of Washington, Seattle, USA

**Head & Neck 2006; Dec 28(12): 1115-1121**

## Abstract

**Background:** The University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL) is an English-language survey instrument used worldwide to assess the quality of life of head and neck cancer patients. To be used in other cultures, such instruments require careful translation and psychometric validation in other languages.

**Methods:** The translation and cultural adaptation of the questionnaire were performed following accepted international guidelines. The psychometric validation was performed on a consecutive series of patients with at least 1-year of disease-free survival after treatment for squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract, recruited from October 2004 to January 2005 from a tertiary cancer center hospital. Eligible subjects were invited to complete the Portuguese version of the UW-QOL questionnaire during routine clinical consultation and complete it again within 15 days. They also completed a validated Portuguese version of the SF-36 and a questionnaire to evaluate anxiety and depression symptoms (HAD).

**Results:** A Portuguese version of the questionnaire was developed in iterative fashion. In the psychometric validation process, a total of 109 patients were analyzed. Reliability was excellent, including both internal consistency (Cronbach's alpha of 0.744) and test-retest reliability (intraclass correlation coefficient of 0.882). Construct validity was supported by statistically significant relationships between the SF-36 and HAD questionnaires and the translated UW-QOL questionnaire.

**Conclusions:** The Brazilian-Portuguese version of the UW-QOL questionnaire appears to be culturally appropriate and psychometrically valid. This version is a valuable tool to accurately evaluate the quality of life of Brazilian head and neck cancer patients.

## INTRODUCTION

In the last few years, quality of life (QOL) evaluation has been recognized as an important outcome measure in medicine, including oncology (MCSWEENY e CREER 1995; MAGUIRE e SELBY 1989). These measurements have been made with regularity in the head and neck cancer population. QOL is important to assess because the most recent advances in management can lead to different physical and/or functional sequelae (FORASTIERE et al. 2003; GIBSON e FORASTIERE 2004; URBA et al. 2005). The anatomic location of head and neck tumors may influence vital functions such as chewing, swallowing and speech, and may also impair cosmetic and psychosocial aspects of patients (VARTANIAN et al. 2004). In this context, evaluation of quality of life is an important tool for understanding the impact of the head and neck cancer and its treatment on the patient's life, as well as it could be a valuable tool to better plan the treatment strategies (DELEYIANNIS et al. 1999; ALLAL et al. 2003; VARTANIAN et al. 2004; HANNA et al. 2004).

Health-related quality of life is usually measured by application of specific questionnaires. Among all questionnaires designed to evaluate patients with head and neck cancer, the University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL) (ROGERS et al. 2002) is one of the most frequently used worldwide. It is well validated, concise, and easy to complete and interpret. It has been very suitable for English-speaking populations. To introduce its use in other cultures and countries, it needs to be carefully translated and culturally adapted in the new language, and then psychometrically validated in the new language, to guarantee its accuracy in the new population (GUILLEMIN et al. 1993; BEATON et al. 2000).

The objective of this study was to perform the translation and psychometric validation of the UW-QOL questionnaire into Brazilian-Portuguese.

## MATERIALS AND METHODS

The first step was the translation and adaptation of the UW-QOL questionnaire to the Brazilian-Portuguese language. We followed internationally accepted guidelines (GUILLEMIN et al. 1993; BEATON et al. 2000). Two bi-cultural experts translated the original English version of the UW-QOL questionnaire to Brazilian-Portuguese. A third bi-cultural person performed the comparison of the two versions and an iterative consensus was reached. The consensus version of the Brazilian-Portuguese translation was sent to other two additional bi-cultural experts (at the University of Washington, Seattle), who performed a similar back-translation process (from Brazilian-Portuguese to English). This back-translated version was then compared to the original English version to ensure that the translations were suitable. Discrepancies between the original and back-translated versions were resolved by repeating the process as needed.

The next step was the psychometric validation. We tested the translated version on a consecutive series of patients seen in the A. C. Camargo Hospital outpatient clinic between October 2004 and January 2005. Inclusion criteria were: adult patients with squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract who had at least one year of disease-free survival. Eligible patients were invited to participate in the study, and participants signed a consent form approved by the Institutional Ethics Committee.

All participants were asked to complete a packet of self-administered questionnaires during the routine outpatient clinic consultation, and also received another UW-QOL questionnaire within 15 days, which was returned by mail. The 15 day interval was chosen to measure test-retest reliability, since enough time had elapsed to prevent patients from remembering their responses to the first administration of the scale, but not enough time to allow clinically meaningful change to occur. We emphasize that no patients in the study underwent treatment in this interim period of 15 days. The packet included the following questionnaires: Brazilian-Portuguese version of the UW-QOL, the Brazilian-Portuguese validated form of the Medical Outcomes Study 36 – Item Short-

Form Health Survey (SF-36) (CICONELLI et al. 1999), and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) (BOTEGA et al. 1995). The charts of enrolled subjects were reviewed and demographic, tumor and treatment data were collected.

Each domain item on the UW-QOL scale is scored from 0 to 100, with the composite score being the mean of the 12 domains. A higher score is indicative of better quality of life. Also, there are 3 separate global questions on overall QOL that are not used in the composite score and they can be analyzed separately. The HAD scale is a questionnaire with 14 questions to evaluate the presence of anxiety and depression in patients with physical diseases. These 14 questions are divided in 2 subgroups (7 questions to evaluate anxiety and 7 to depression), each question with scores varying from 0 to 3. The sum of each subscale denotes the category of the patients: 0 - 7, non-cases; 8 - 10, doubtful cases; and 11 - 21 definite cases. In this study we divided the HAD scores in two categories: patients without depression ("non-cases") and those who may or definitely have depression ("doubtful" and "definite" cases). The SF-36 is a multidimensional, 36-item generic instrument to evaluate QOL. Results may be reported in any of 8 sub-domains, or as two summary scores, termed the physical and mental component summary scales. These two component summary scales describe general physical and mental health. They are each scored from 0 to 100, in which a higher score is indicative of better quality of life, where a score of 50 represents the normative value in the U.S. population.

Reliability was established by assuring both internal consistency (Cronbach's alpha) and test-retest reliability (intra-class correlation coefficient) at 2 weeks in the absence of interim treatment. Internal consistency is considered good if alpha approximates 0.70 but does not exceed 0.90, because values over 0.90 imply the presence of redundant items (STREINER e NORMAN 1989). Test-retest reliability was measured with the intra-class correlation coefficient (ICC), which is more rigorous than Pearson's correlation coefficient  $r$  because it considers not just the strength of the correlation but also systematic variations (DEYO et al. 1991).

The three forms of validity are: content, criterion, and construct. Content validity was established with the rigorous approach to item development in the original form, and is maintained by the rigorous process of the translation and back-translation. The criterion validity, which tests scale performance in comparison to a gold standard, is difficult to establish when evaluating quality of life scales, mainly in head and neck cancer assessment because there is no instrument considered “gold-standard” in this population. Construct validity is present if the scale behaves according to hypothesized relationships. We hypothesized that the composite score of the UW-QOL should correlate with general questions about overall QOL and the main component summary scales of the SF-36 questionnaire. We also hypothesized that higher depression scores and larger tumors would result in worse UW-QOL scores. The Pearson’s correlation coefficient and Spearman’s rho were used to evaluate the correlations between continuous and ordinal variables, respectively. The non-parametric tests of Mann-Whitney or Kruskal-Wallis were used to compare means among the groups studied.

The statistical analysis was performed using version 12.0 of the SPSS statistical program (SPSS Inc, Chicago, Ill) for Windows.

## RESULTS

The first translation of the UW-QOL to Brazilian-Portuguese was successful, without substantial discrepancies. A minor difficulty was encountered in translating the word “narcotics”, which exists in Portuguese but is not currently used in Brazil. We opted to use the expression “controlled medication” which is the term more commonly used in Brazil for the designation of such drugs. After other minor adjustments, the back-translation was compared to the original English version and did not show any significant content discrepancies between both versions. **Appendix 1.1** shows the final Brazilian-Portuguese version.

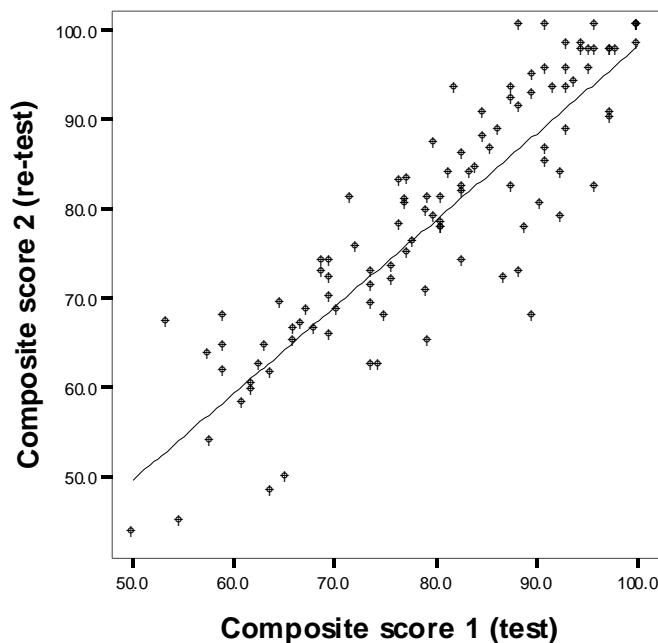
A total of 109 patients were enrolled in the psychometric validation process. Most were male (82.6%) with ages ranging from 34 to 83 years (median, 62). The tumors sites were: 37 oral cavity (33.9%), 19 oropharynx (17.4%), 39 larynx (35.8%), 11 hypopharynx (1.1%) and 3 nasopharynx (2.8%). The T stages were: 51 (46.8%) T1/T2 and 58 (53.2%) T3/T4. Forty (36.7%) patients had surgery and radiotherapy, 30 (27.5%) had surgery alone, 21 (19.3%) had radiotherapy alone, 14 (12.8%) had primary concomitant chemoradiation and 4 (3.7%) had a combination of surgery, radiation and chemotherapy.

The mean and standard deviation of the UW-QOL composite score in the test and retest evaluations were 80.2 (SD 12.6) and 78.9 (SD 13.9), respectively.

The translated scale had strong internal consistency (Cronbach's alpha = 0.744) and excellent test-retest reliability (ICC= 0.880) (raw data in **Figure 1**).

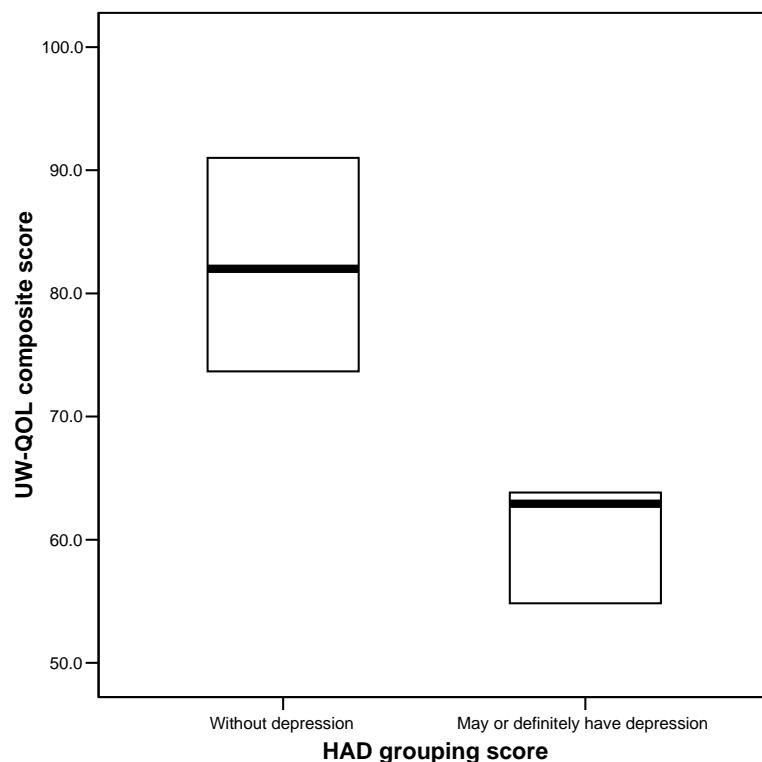
**Figure 1** - Test-retest data of UW-QOL (ICC\*= 0.880).

\*ICC=Intraclass Correlation Coeficient

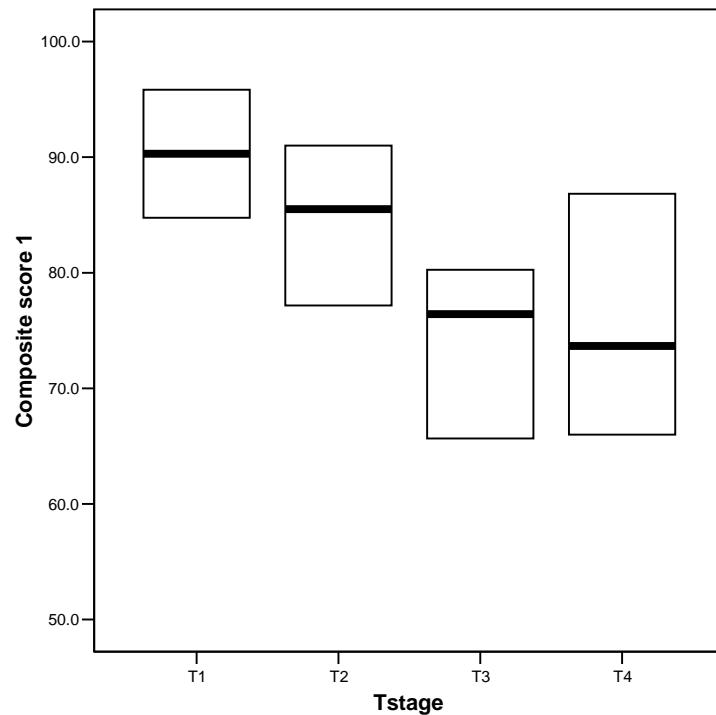


Construct validity was evaluated based on the hypotheses described. Patients with higher scores on the depression scale had lower scores on the UW-QOL questionnaire, which showed a statistical significant Spearman's rho correlation of -0.342 ( $p<0.001$ ). This association was also significant with dichotomous categorization of HAD scores as proposed by the authors [ $p<0.001$  (**Figure 2**)]. The UW-QOL composite scores behaved as predicted when patients were categorized by T stage, since patients with larger tumors had worse UW-QOL scores ( $p<0.001$ ) (**Figure 3**). The UW-QOL composite scores also correlated well with global questions (**Figure 4**). There is also moderately concordance between the UW-QOL composite score and the Physical Component Summary (PCS) and Mental Component Summary (MCS) scores of the SF-36 (**Table 1**).

**Figure 2** - Graphic representation of the association between the UW-QOL composite score and Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) grouping score using the Mann-Whitney test ( $p<0.001$ ).



**Figure 3** - Graphic representation of the association between the UW-QOL composite score and the tumors T stage ( $p<0.001$ ).



**Figure 4** - Graphic representation of the association between the UW-QOL composite score and the UW-QOL global question on overall quality of life ( $p<0.001$ ).

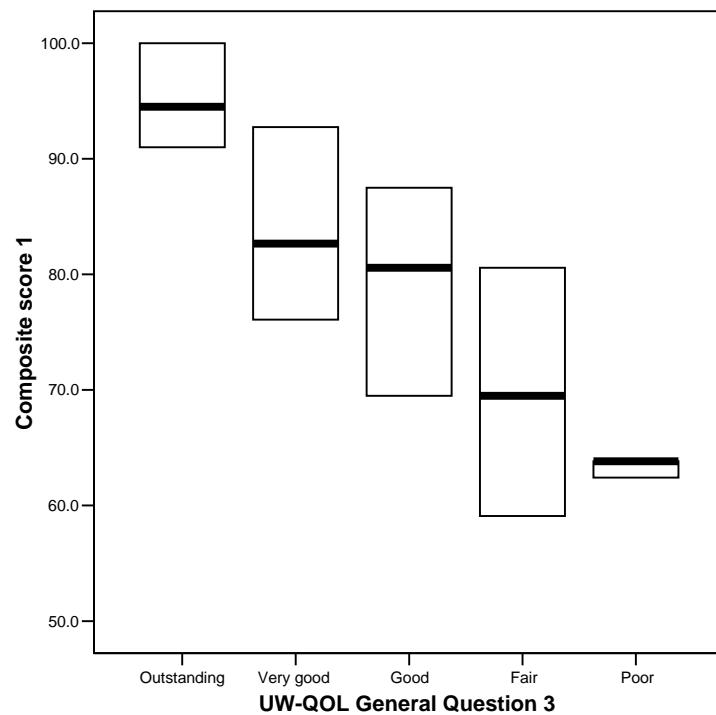


Table 1 – Correlation between University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL) composite score and the Physical Component Summary (PCS) and Mental Component Summary (MCS) scores from the Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey (SF-36)

|        |                 | SF-36 PCS       |       | SF-36 MCS |
|--------|-----------------|-----------------|-------|-----------|
| UW-QOL | Composite Score | Pearson         | 0.394 | 0.358     |
|        |                 | Sig. (2-tailed) | <.001 | <.001     |
|        |                 | N (# patients)  | 109   | 109       |

**Sig.= significance; N= number**

## DISCUSSION

Quality of life evaluation has become an important outcome measure in head and neck cancer population in the last few decades (HASSAN e WEYMULLER 1993). This importance is highlighted by the potential impact of such tumors and their treatment on functional, emotional, social and professional aspects of affected individuals (ROGERS et al. 2002; TAYLOR et al. 2004; VARTANIAN et al. 2006).

Typically, QOL is measured by the application of specific questionnaires. Most instruments have been designed in developed and English-speaking countries (HASSAN e WEYMULLER 1993; LIST et al. 1996; BJORDAL et al. 1999). In order to be of use in other countries and cultures, these scales require rigorous translation and re-validation (GUILLEMIN et al. 1993). The UW-QOL is a well validated, concise, and minimally-burdensome scale, and also happens to be one of the most frequently used head and neck scales in the world. We have successfully translated and adapted this scale for the Brazilian population.

In addition, we have demonstrated that our translation has excellent reliability and construct validity. We observed strong correlations between the Brazilian-Portuguese UW-QOL composite scores with T stage, global QOL, and HAD scores. Patients with poor overall QOL and larger tumors, as well as patients with higher depressive scores had lower UW-QOL score, confirming that the hypothesized variables that could affect the QOL were directly related to the UW-QOL scoring.

An important consideration in the application of quality of life scales is to understand what kind of change represents a minimally clinically important difference (MICD) (JAESCHKE et al. 1989; JUNIPER et al. 1994). As yet unpublished data from the University of Washington suggest that a 6 to 8 point difference in the composite score is the range for a low to a high clinically important difference (B.Y., 2003)\*. Our Brazilian data suggest that these values may be similar, since we observed standard deviations on the order of 10 to 12. In T1 disease, the mean composite score in the Brazilian population was 88.6 (standard deviation, 9.6). In T2, T3, and T4 disease, the mean scores were 83.4 (10.6), 75.5 (12.5), and 75.2 (13.1), respectively. Therefore, an MICD of 6-8 would have an effect size of roughly 0.5, which is considered an intermediate effect (SAMSA et al. 1999).

Despite the recognition that disease-specific measures differ from general health measures, we found moderately strong correlations between the physical and mental component summary scores of the SF-36 with the translated UW-QOL scale. Nonetheless, a comprehensive evaluation of QOL in patients with head and neck cancer should include both measures.

In conclusion, the Brazilian-Portuguese version of the UW-QOL questionnaire appears to be culturally appropriate and psychometrically valid. This version is a valuable tool to accurately evaluate the quality of life of Brazilian head and neck cancer patients and it can be reliably used in Brazil.

\* Relato verbal do Dr. Bevan Yueh, da Universidade de Washington em Seattle.

## Appendix 1.1 - Brazilian-Portuguese version of the UW-QOL scale

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

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

#### 1. Dor (marque uma alternativa [ ])

- 100 [ ] Eu não tenho dor
- 75 [ ] Há dor leve não necessitando de medicação
- 50 [ ] Eu tenho dor moderada, requerendo uso de medicação regularmente
- 25 [ ] Eu tenho dor severa controlada somente com medicamentos controlados
- 0 [ ] Eu tenho dor severa, não controlada por medicação

#### 2. Aparência (marque uma alternativa [ ])

- 100 [ ] Não há mudança na minha aparência
- 75 [ ] A mudança na minha aparência é mínima
- 50 [ ] Minha aparência me incomoda, mas eu permaneço ativo
- 25 [ ] Eu me sinto desfigurado significativamente e limito minhas atividades devido a minha aparência
- 0 [ ] Eu não posso estar com outras pessoas devido a minha aparência

#### 3. Atividade (marque uma alternativa [ ])

- 100 [ ] Eu estou tão ativo quanto sempre estive
- 75 [ ] Existem vezes em que não posso manter meu ritmo antigo, mas não frequentemente
- 50 [ ] Eu estou frequentemente cansado e tenho diminuído minhas atividades embora eu ainda saia de casa
- 25 [ ] Eu não saio de casa porque eu não tenho força
- 0 [ ] Eu geralmente fico na cama ou na cadeira e não saio de casa

#### 4. Recreação (marque uma alternativa [ ])

- 100 [ ] Não há limitações para recreação em casa ou fora de casa
- 75 [ ] Há poucas coisas que eu não posso fazer, mas eu ainda saio de casa para me divertir
- 50 [ ] Há muitas vezes que eu gostaria de sair mais de casa, mas eu não estou bem para isso
- 25 [ ] Há limitação severa para o que eu posso fazer, geralmente eu fico em casa e assisto TV
- 0 [ ] Eu não posso fazer nada agradável

#### 5. Deglutição (marque uma alternativa [ ])

- 100 [ ] Eu posso engolir tão bem como sempre
- 67 [ ] Eu não posso engolir algumas comidas sólidas
- 33 [ ] Eu posso engolir somente comidas líquidas
- 0 [ ] Eu não posso engolir porque desce errado e me sufoca

#### 6. Mastigação (marque uma alternativa [ ])

- 100 [ ] Eu posso mastigar tão bem como sempre
- 50 [ ] Eu posso comer alimentos sólidos leves mas não consigo mastigar algumas comidas
- 0 [ ] Eu não posso mastigar nem mesmo alimentos leves

#### 7. Fala (marque uma alternativa [ ])

- 100 [ ] Minha fala é a mesma de sempre

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

33 [ ] Somente minha família e amigos podem me entender

0 [ ] Eu não sou entendido pelos outros

#### 8. Ombro (marque uma alternativa [ ])

100 [ ] Eu não tenho problemas com meu ombro

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

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

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

#### 9. Paladar (marque uma alternativa [ ])

100 [ ] Eu sinto sabor da comida normalmente

67 [ ] Eu sinto o sabor da maioria das comidas normalmente

33 [ ] Eu posso sentir o sabor de algumas comidas

0 [ ] Eu não sinto o sabor de nenhuma comida

#### 10. Saliva (marque uma alternativa [ ])

100 [ ] Minha saliva é de consistência normal

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

33 [ ] Eu tenho muito pouca saliva

0 [ ] Eu não tenho saliva

#### 11. Humor (marque uma alternativa [ ])

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

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

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

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

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

#### 12. Ansiedade (marque uma alternativa [ ])

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

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

33 [ ] Eu estou ansioso por causa do meu câncer

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

Quais problemas tem sido os mais importantes para você durante os últimos 7 dias?

Marque [ ] em até 3 alternativas

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

### Questões gerais

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

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

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

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

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

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

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

### **3.2 ARTIGO CIENTÍFICO II**

#### **LONG-TERM QUALITY-OF-LIFE EVALUATION AFTER HEAD AND NECK CANCER TREATMENT IN A DEVELOPING COUNTRY**

José Guilherme Vartanian, MD<sup>1</sup>; André Lopes Carvalho, MD, PhD<sup>1</sup>; Bevan Yueh, MD, MPH<sup>2</sup>;  
Antonio Vitor Martins Priante, MD<sup>1</sup>; Rosana Leite de Melo, MD<sup>1</sup>; Luiz Maurício Correia, MD<sup>1</sup>;  
Hugo Fontan Köhler, MD<sup>1</sup>; Julia Toyota, RN<sup>1</sup>; Ivonete S. Giacometti Kowalski, RN, PhD<sup>1</sup>;  
Luiz Paulo Kowalski, MD, PhD<sup>1</sup>

1- Department of Otolaryngology–Head and Neck Surgery, Hospital do Câncer A. C. Camargo,  
São Paulo, Brazil

2- Veterans Affairs Puget Sound Healthcare System and Department of Otolaryngology–Head and  
Neck Surgery, University of Washington, Seattle

**Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery 2004; 130:1209-1213**

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the long-term quality of life of patients treated for head and neck cancer at a single institution in a developing country.

**Design:** Cross-sectional analysis of a consecutive series of patients.

**Setting:** Tertiary cancer center hospital in Brazil.

**Patients:** Eligible subjects included patients treated between 1974 and 1999 for head and neck carcinoma who had a minimum disease-free survival of 2 years and who completed a Portuguese version of the University of Washington Quality of Life (UW-QOL) questionnaire.

**Main Outcome Measures:** Descriptive analyses of the results and comparisons of the scores for each UWQOL domain, stratified by tumor site, were performed using nonparametric tests.

**Results:** Findings from 344 patients were analyzed. Of the study population, 140 (41%) had survived 2 to 5 years, 125 (36%) had survived 5 to 10 years, and 79 (23%) had survived more than 10 years since treatment. Primary tumor sites were in the oral cavity in 43.3% of cases, the oropharynx in 20.9%, the larynx in 32.0%, and the hypopharynx in 3.8%. In terms of treatment, 33.1% underwent surgery alone; 16.9%, radiotherapy alone; and 50% underwent combined treatment. Overall, 78.5% of the patients classified their own health as good or excellent.

Stratified analysis showed that impairment in chewing and swallowing was more common in patients with oral and oropharyngeal tumors than in those with larynx and hypopharynx tumors, and speech impairment was more frequently related to patients with larynx and hypopharynx tumors than to those with oral and oropharynx tumors. In all tumor sites, the composite scores were significantly worse in advanced tumors than early stage tumors, but the use of combined treatment had the greatest negative impact on quality-of-life scores, after we adjusted for T and N stage with multivariable analyses ( $P < .001$ ).

**Conclusions:** The Portuguese version of the UW-QOL questionnaire was an effective tool to evaluate quality of life in a Brazilian population. Although many patients reported some limitations, most reported a good to excellent long-term quality of life.

## INTRODUCTION

The main outcome measure in oncologic patients has long been survival, based on tumor control, but recently, treatment implications for the patient's global quality of life (QOL) has been emphasized as a very important issue. In the last 20 years, an increasing number of studies have measured QOL as an end point in the evaluation of the impact of the disease and its treatment on the patient's daily life (MAGUIRE e SELBY 1989; MOINPOUR et al. 1989; HASSAN e WEYMULLER 1993).

Head and neck cancer is a worldwide public health problem. It is especially troubling in developing countries where most patients are diagnosed at advanced clinical stages and need more aggressive treatment, which is usually associated with poor survival (KOWALSKI et al. 1994). Due to the anatomic characteristics of the head and neck, treatment of head and neck cancer can result in deficits to cosmetic appearance and varying degrees of dysfunction in speech, swallowing, and respiration. These factors could have a negative impact in the functional outcomes and psychosocial adjustments of patients and their families as well as socioeconomic consequences with regard to the health system (HASSAN e WEYMULLER 1993; SHERMAN et al. 2000; WEYMULLER et al. 2001; KATZ et al. 2003).

Several instruments have been developed to assess QOL in patients with head and neck cancer (LIST et al. 1996; BJORDAL et al. 1999; SCHWARTZ et al. 2001). Among them, the University of Washington Quality of Life (UWQOL) questionnaire is a validated, accurate, and internationally accepted survey instrument (HASSAN e WEYMULLER 1993; WEYMULLER et

al. 2001; SCHWARTZ et al. 2001). The use of such questionnaires allows evaluation of functional outcomes and health-related QOL and leads to better understanding of patient expectations (HASSAN e WEYMULLER 1993; LIST et al. 1996; BJORDAL et al. 1999; WEYMULLER et al. 2001; KATZ et al. 2003; SCHWARTZ et al. 2001). The results of this type of evaluation could better define treatment strategies.

However, the UW-QOL has been used almost exclusively in populations living in developed countries. The objective of the present study is to use the UWQOL questionnaire to evaluate long-term QOL in a large series of patients treated for head and neck cancer at a single tertiary cancer hospital in a developing country, Brazil.

## METHODS

We performed a cross-sectional study of a consecutive series of patients treated for head and neck cancer. All patients had a diagnosis of squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx, or hypopharynx, treated between 1974 and 1999 and with a minimum disease-free survival period of two years. All charts were reviewed, and the tumors were staged according to the TNM categories of the American Joint Committee on Cancer 1997 criteria (American Joint Committee on Cancer 1997). All patients signed a consent form, and the study was approved by the institutional ethics committee.

The patients were interviewed by one of two trained registered nurses using a Portuguese version of the UW-QOL, version 2. Although the UW-QOL scale was designed as a self reported scale, the high real and functional illiteracy rates in our population did not allow for effective use of self-reported questionnaires. Therefore, two trained registered nurses completed the UW-QOL by directly reading the questions to the patients and recording their verbal responses. To avoid interviewer bias, neither nurse was involved in the patient's care. The questionnaires were

administered to patients before or after their routine consultations at the Department of Otolaryngology– Head and Neck Surgery at our institution. The nurses made clear to the patients that their responses would remain confidential, that their physician would not see the individual data, and that the questionnaire would not interfere with their health care.

Statistical analyses were performed using version 10.0 of the SPSS statistical program (SPSS Inc, Chicago, Ill) for Windows. A descriptive analysis of the results was performed. The QOL scores were compared for each domain using the nonparametric Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests. We scored the individual domains according to the UW-QOL guidelines (WEYMULLER et al. 2000). Composite UW-QOL scores were calculated as the mean of the domain scores. Unpublished data from the University of Washington (B.Y., 2003)\* based on change of scores and differences in baseline T stage suggest that a 7-point difference in the composite score is the minimum clinically important difference (not all statistically significant changes are clinically meaningful). Because the site of the tumor was expected to strongly influence different domains of the questionnaire, a stratified analysis by tumor site was performed. In stratified analyses by anatomic site, multiple linear regression was used to determine the impact of combined treatment, T stage, and N stage on UW-QOL scores.

## RESULTS

A total of 344 outpatients were enrolled in this study between 1999 and 2002. The UW-QOL questionnaires were administered by the registered nurses at the routine consultations in the outpatient clinic, which improved adherence by most patients in this study. There were 251 men (73%) aged 18 to 88 years (median age, 55 years). The primary tumor sites were oral cavity in 149 cases (43.3%), oropharynx in 72 cases (20.9%), larynx in 110 cases (32.0%), and hypopharynx in 13 cases (3.8%). The tumors were TNM clinical stage I in 61 patients (17.7%), stage II in 80

\* Relato verbal do Dr. Bevan Yueh, da Universidade de Washington em Seattle.

(23.3%), stage III in 115 (33.4%), and stage IV in 88 (25.6%). One hundred fourteen patients (33.1%) underwent surgery alone; 58 (16.9%), radiotherapy alone; and 172 (50.0%), combined treatment (surgery and radiotherapy). All patients survived for at least 2 years (range, 2-26 years; median survival, 6.2 years), with 140 (41%) surviving between 2 and 5 years, 125 (36%) surviving 5 to 10 years, and 79 (23%) surviving more than 10 years after treatment.

In answering the UW-QOL global questions on overall health, 78.5% of patients reported good general health, and 78.8% thought that their health was the same or better than it was prior to treatment. A summary of the level of importance assigned to each domain by the patients is provided in **Table 1**. Almost all of the domains were rated as important by the patients. However, the pain and appearance domains were selected relatively less often than the functional domains, which suggests that functional status was of higher priority to this series of patients (**Table 1**).

**Table 1. Level of Importance Assigned by Patients to Each Domain of the UW-QOL Survey\***

| UW-QOL Domain | Not or a Little Important | Somewhat Important | Important |
|---------------|---------------------------|--------------------|-----------|
| Pain          | 37.2                      | 11.0               | 51.8      |
| Appearance    | 34.3                      | 7.8                | 57.9      |
| Activity      | 0.9                       | 3.2                | 95.9      |
| Recreation    | 2.3                       | 5.8                | 91.9      |
| Chewing       | 0                         | 0.3                | 99.7      |
| Swallowing    | 0                         | 0.6                | 99.4      |
| Speech        | 0.3                       | 0                  | 99.7      |
| Shoulder      | 0.3                       | 2.3                | 97.4      |

Abbreviation: UW-QOL, University of Washington Quality of Life.

\*Data are percentages of patients.

Oral cavity and oropharyngeal tumors behave differently biologically and require different treatment approaches than laryngeal and hypopharyngeal tumors, mainly with regard to the

surgical approach. Such differences might impact differently individual domains and consequently affect composite scores. For this reason, we performed a stratified analysis by tumor site.

In patients with oral cavity and oropharynx tumors, women were more likely than men to report a worse score for pain (86.1 vs 93.0;  $P=.004$ ). Younger patients (< 60 years) reported worse scores for appearance than older patients (76.8 vs 86.0;  $P=.001$ ). Patients with advanced local disease (stage T3 or T4) reported worse scores than those with early stage lesions (stage T1 or T2) for appearance (77.0 vs 81.9,  $P=.01$ ), chewing (65.7 vs 73.1;  $P=.03$ ), swallowing (77.3 vs 82.4;  $P=.01$ ), and speech (70.8 vs 84.3;  $P<.001$ ). Patients with regional metastases reported worse scores for appearance than those without clinically evident metastatic lymph nodes in the neck (71.7 vs 83.2;  $P<.001$ ), recreation (85.7 vs 90.7;  $P=.02$ ), chewing (62.5 vs 72.9;  $P=.01$ ), swallowing (74.6 vs 82.4;  $P=.001$ ), speech (72.6 vs 80.7;  $P=.005$ ), and shoulder (75.1 vs 86.1;  $P<.001$ ). Treatment was the most important variable interfering with QOL for patients with oral and oropharynx tumors, and combined treatment (surgery and radiotherapy) was associated with the worst scores. These patients had worse scores than those who underwent single-modality treatment in the domains of appearance ( $P<.001$ ), recreation ( $P=.01$ ), chewing ( $P<.001$ ), swallowing ( $P<.001$ ), and speech ( $P<.001$ ) (**Table 2**). No statistically significant differences were noted in the other domains. These results were also reflected in the composite scores, where the lowest scores were found for female sex (78.7 vs 83.4;  $P=.04$ ), advanced (T3 or T4) local disease (79.6 vs 84.1;  $P=.002$ ), regional metastases (77.5 vs 84.1;  $P<.001$ ), and combined treatment (78.5 [combined] vs 86.5 [surgery] vs 85.7 [radiotherapy];  $P<.001$ ) (**Table 2**). The differences in composite scores for patients with regional metastases and combined treatment were not only statistically significant but were also clinically important (ie, worse by 7 points or more than the scores of patients with negative neck findings and those who underwent single modality treatment).

**Table 2. Mean Scores of Factors Influencing Each Domain of the UW-QOL Survey for Patients With Oral Cavity and/or Oropharynx Cancer**

| Characteristic          | Pain | P<br>Value | Appearance | P<br>Value | Activity | P<br>Value | Recreation | P<br>Value | Chewing | P<br>Value | Swallowing | P<br>Value | Speech | P<br>Value | Shoulder | P<br>Value | Composite<br>Score | P<br>Value |
|-------------------------|------|------------|------------|------------|----------|------------|------------|------------|---------|------------|------------|------------|--------|------------|----------|------------|--------------------|------------|
| Sex                     |      |            |            |            |          |            |            |            |         |            |            |            |        |            |          |            |                    |            |
| Male                    | 93.0 | .004       | 80.5       | .41        | 87.7     | .07        | 91.3       | .02        | 71.2    | .33        | 80.8       | .55        | 78.4   | .57        | 84.0     | .51        | 83.4               | .04        |
| Female                  | 86.1 |            | 77.4       |            | 82.1     |            | 83.7       |            | 65.9    |            | 78.1       |            | 77.1   |            | 79.5     |            | 78.7               |            |
| Age, y                  |      |            |            |            |          |            |            |            |         |            |            |            |        |            |          |            |                    |            |
| ≤60                     | 91.7 | .24        | 76.8       | .001       | 87.1     | .48        | 89.5       | .88        | 70.9    | .49        | 79.8       | .88        | 77.0   | .20        | 81.9     | .18        | 81.8               | .66        |
| >60                     | 89.7 |            | 86.0       |            | 83.8     |            | 88.2       |            | 66.9    |            | 80.4       |            | 80.4   |            | 84.6     |            | 82.5               |            |
| T stage                 |      |            |            |            |          |            |            |            |         |            |            |            |        |            |          |            |                    |            |
| T1/T2                   | 90.8 | .92        | 81.9       | .01        | 85.9     | .88        | 89.7       | .39        | 73.1    | .03        | 82.4       | .01        | 84.3   | <.001      | 84.8     | .07        | 84.1               | .002       |
| T3/T4                   | 91.4 |            | 77.0       |            | 86.3     |            | 88.5       |            | 65.7    |            | 77.3       |            | 70.8   |            | 80.3     |            | 79.6               |            |
| N stage                 |      |            |            |            |          |            |            |            |         |            |            |            |        |            |          |            |                    |            |
| N0                      | 91.3 | .39        | 83.2       | <.001      | 85.5     | .89        | 90.7       | .02        | 72.9    | .01        | 82.4       | .001       | 80.7   | .005       | 86.1     | <.001      | 84.1               | <.001      |
| N+                      | 90.4 |            | 71.7       |            | 87.5     |            | 85.7       |            | 62.5    |            | 74.6       |            | 72.6   |            | 75.1     |            | 77.5               |            |
| Treatment               |      |            |            |            |          |            |            |            |         |            |            |            |        |            |          |            |                    |            |
| Surgery                 | 93.5 |            | 84.4       |            | 90.9     |            | 94.9       |            | 77.5    |            | 87.4       |            | 77.4   |            | 85.7     |            | 86.5               |            |
| Irradiation             | 91.7 | .097*      | 85.6       | <.001*     | 85.6     | .06*       | 86.4       | .01*       | 77.3    | <.001*     | 86.4       | <.001*     | 89.4   | <.001*     | 83.6     | .16*       | 85.7               | <.001*     |
| Surgery and irradiation | 89.5 |            | 75.2       |            | 83.4     |            | 86.6       |            | 63.0    |            | 74.0       |            | 75.3   |            | 80.8     |            | 78.5               |            |

Abbreviation: UW-QOL, University of Washington Quality of Life questionnaire.

\*P value is for comparison between the mean score of combination treatment and the mean of the combined scores of the other 2 treatments.

For patients with larynx and hypopharynx cancer, sex and age were not associated with differences in scores in any of the domains. However, patients with advanced local disease (T3 or T4) reported worse scores than those with early local disease (T1 or T2) for appearance ( $P=.01$ ), recreation ( $P=.002$ ), and speech ( $P<.001$ ). Patients with nodal metastases reported worse scores than those without for chewing (77.6 vs 92.0;  $P=.006$ ), swallowing (84.1 vs 91.2,  $P=.02$ ), and shoulder (78.0 vs 87.4;  $P=.02$ ). Treatment was again the most important influence on QOL, and the worst score was again associated with combined treatment (surgery and radiotherapy), affecting the domains of appearance ( $P=.001$ ), recreation ( $P=.02$ ), chewing ( $P=.01$ ), swallowing ( $P=.003$ ), speech ( $P<.001$ ), and shoulder ( $P=.001$ ) (Table 3). Also, the results were similar to the composite scores, with the worse scores being reported for advanced (T3 or T4) local disease (82.4 vs 89.7;  $P<.001$ ), regional metastases (86.8 vs 80.1;  $P=.01$ ), and combined treatment (79.8 [combined] vs 85.7 [surgery] vs 95.1 [radiotherapy];  $P<.001$ ) (Table 3). All of these differences in composite scores were not just statistically significant but also clinically important.

Combined treatment was associated with worse QOL scores than single-modality treatment in both the oral cavity/oropharynx and larynx/hypopharynx groups. Because advanced tumors are more likely to receive combined treatment, it was important to adjust for advanced disease. After

we controlled for T and N stage, combined treatment still had the greatest association with low UW-QOL scores ( $P<.001$ ) because combined treatment was associated with a lowering of at least 7 points in UW-QOL scores (Table 4).

**Table 3. Mean Scores of Factors Influencing Each Domain of the UW-QOL Survey for Patients With Larynx and/or Hypopharynx Cancer**

| Characteristic          | Pain | P<br>Value | P<br>Appearance Value | P<br>Activity Value | P<br>Recreation Value | P<br>Chewing Value | P<br>Swallowing Value | P<br>Speech Value | P<br>Shoulder Value | P<br>Composite Score | P<br>Value |
|-------------------------|------|------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|-------------------|---------------------|----------------------|------------|
| Sex                     |      |            |                       |                     |                       |                    |                       |                   |                     |                      |            |
| Male                    | 91.9 | .95        | 86.3                  | .14                 | 85.5                  | .80                | 84.7                  | .40               | 87.6                | .53                  | 90.1       |
| Female                  | 92.5 |            | 90.8                  |                     | 85.8                  |                    | 90.0                  |                   | 91.7                |                      | 69.0       |
| Age, y                  |      |            |                       |                     |                       |                    |                       |                   |                     |                      |            |
| ≤60                     | 92.7 | .29        | 86.1                  | .23                 | 85.4                  | .60                | 88.5                  | .31               | 88.2                | .85                  | 88.9       |
| >60                     | 91.2 |            | 89.2                  |                     | 85.8                  |                    | 82.4                  |                   | 89.2                |                      | 90.4       |
| T stage                 |      |            |                       |                     |                       |                    |                       |                   |                     |                      |            |
| T1/T2                   | 91.5 | >.99       | 91.5                  | .01                 | 88.0                  | .18                | 93.0                  | .002              | 88.0                | >.99                 | 91.6       |
| T3/T4                   | 92.5 |            | 84.6                  |                     | 83.9                  |                    | 81.2                  |                   | 89.0                |                      | 88.1       |
| N stage                 |      |            |                       |                     |                       |                    |                       |                   |                     |                      |            |
| N0                      | 92.6 | .84        | 87.8                  | .69                 | 85.6                  | .95                | 86.4                  | .46               | 92.0                | .006                 | 91.2       |
| N+                      | 90.5 |            | 86.2                  |                     | 85.3                  |                    | 84.5                  |                   | 77.6                |                      | 84.1       |
| Treatment               |      |            |                       |                     |                       |                    |                       |                   |                     |                      |            |
| Surgery                 | 95.7 |            | 86.4                  |                     | 85.3                  |                    | 86.4                  |                   | 91.3                |                      | 92.0       |
| Irradiation             | 90.7 | .19*       | 97.2                  | .001*               | 91.7                  | .06                | 94.4                  | .02               | 98.2                | .01*                 | 95.6       |
| Surgery and irradiation | 89.5 |            | 83.0                  |                     | 82.5                  |                    | 81.0                  |                   | 81.0                |                      | 84.0       |
|                         |      |            |                       |                     |                       |                    |                       |                   |                     |                      |            |
|                         |      |            |                       |                     |                       |                    |                       |                   |                     |                      |            |

Abbreviation: UW-QOL, University of Washington Quality of Life questionnaire.

\*Pvalue is for comparison between the mean score of combination treatment and the mean of the combined scores of the other 2 treatments.

**Table 4. Multiple Linear Regression Model Results\***

| Variable                    | Hypopharynx and Larynx Tumor |            | Oral Cavity and Oropharynx Tumor |            |
|-----------------------------|------------------------------|------------|----------------------------------|------------|
|                             | P<br>Coefficient             | P<br>Value | P<br>Coefficient                 | P<br>Value |
| T stage                     | -2.57                        | .02        | -1.42                            | .10        |
| N stage                     | -0.03                        | .98        | -2.80                            | .02        |
| Combined modality treatment | -7.81                        | .002       | -7.13                            | <.001      |

\*The coefficient denotes the average score change (in points) in the University of Washington Quality of Life survey (UW-QOL) associated with an incremental increase in the variable of interest. For example, the presence of combined-modality therapy resulted in a 7.81-point reduction in UW-QOL score for hypopharyngeal and laryngeal tumors, after adjusting for the impact of T and N stage.

## COMMENT

Even with modern advances in diagnostic and treatment methods, mainly the increasing use of chemoradiation regimens, the overall survival rates among patients with head and neck cancer have been largely unchanged. This lack of improved survival has turned attention to evaluation of the function and QOL of survivors (MAGUIRE e SELBY 1989; MOINPOUR et al. 1989; HASSAN e WEYMULLER 1993).

Because of the unique anatomic characteristics of the affected areas, head and neck cancer and its treatments have a remarkable impact on the patient's daily life. Such tumors usually result in some degree of dysfunction of speech, swallowing, and/or respiration as well as disfigurement of appearance. Such alterations in function and appearance may have a significant impact on the patient's self-image and may affect the psychosocial areas of the patient's life (HASSAN e WEYMULLER 1993; LIST et al. 1996; KATZ et al. 2003). For these reasons, it is important to assess QOL in the head and neck cancer population.

Several survey instruments have been designed to assess the QOL in patients with head and neck cancer (LIST et al. 1996; SCHWARTZ et al. 2001). The UW-QOL questionnaire has been proven to have psychometric validity, reliability, and responsiveness over time, which are critical requirements in a survey instrument (MAGUIRE e SELBY 1989; MOINPOUR et al. 1989; HASSAN e WEYMULLER 1993). It is self-completed by the patients, inexpensive, and easy to administer (HASSAN e WEYMULLER 1993; WEYMULLER et al. 2001). In the present study we used a Portuguese version of the UW-QOL questionnaire. However, owing to the large number of illiterate patients in our population, the questionnaire was administered verbally by a health professional not involved with the patient's care so as to avoid interviewer bias. Had we asked the physician responsible for patient care to administer the questionnaire, we might have unintentionally influenced the patients to provide artificially better scores.

Regarding the global reports of health, our results showed 78.5% of the patients reported good general health, and 78.8% said that it was the same or better than one year prior to treatment.

No clear data indicate whether cultural aspects might have influenced these results. A cross-cultural analysis comparing results from the same survey instrument could better define whether cultural factors are at play. For example, patients in developing countries with poorer access to high-quality medical care tend to be grateful to the attending physicians and so might try to not “disappoint” them, despite our assurances that the data would not be shown to their physicians.

The interpretation of composite QOL scores should be guided by an understanding of what differences are clinically important, whether or not the differences are statistically significant. One way to do this is to compare observed differences with what is considered a minimum important clinical difference. For the UW-QOL composite score, which represents the “overall picture,” a 7-point difference is considered clinically significant. Therefore, our findings demonstrate that there are not only statistically significant worse long-term UW-QOL composite scores in those with advanced disease, regional metastases, and those who have received combined treatment, but also that these differences are for the most part clinically important. These findings correlate with individual domains stratified by site, as detailed in Tables 2 and 3. Clearly, combined treatment strongly influenced the score in most of the domains in both oral and larynx/hypopharynx tumor sites. The results of multivariable analyses suggested that this effect was not due solely to the confounding influence of more advanced disease (Table 4).

The importance ascribed by patients to each UWQOL domain (Table 1) suggests that functional status was of greater priority than pain control and appearance in our population of long-term survivors. This finding is quite different from that of a study of patients’ expectations before treatment, in which the functional aspects were among the 3 major priorities in only 10% to 24% of patients (LIST et al. 2000).

The present study demonstrates the value of the UW-QOL questionnaire as an important tool even for a population living in a developing country. We believe, based on comparisons of groups of patients who underwent different types of treatment and achieved the same oncologic

results (MAGUIRE e SELBY 1989; MOINPOUR et al. 1989; HASSAN e WEYMULLER 1993; SCHWARTZ et al. 2001), that QOL assessment could have a great impact on treatment strategies and could be used as a determining factor to better define those strategies. However, WEYMULLER et al. (2000), in an analysis of subsets of patients of a single institution, could not achieve statistical significance. The lack of randomization and the small number of patients after stratification (mainly in advanced tumor stages) are the most important issues that limit the results of such a study.

The present study has several limitations as well. First, the UW-QOL scale was administered by a health professional, which may bias the results. Second, cultural differences between the developed country where the survey instrument was developed (United States) and the developing country where it was applied (Brazil) are unmeasured. Finally, these data come from a single-institution study. Future efforts should address some of these limitations. The psychometric validation of the translated survey instrument is ongoing, and a cross-cultural analysis will be important to understand whether observed QOL differences are due to differences in cancer presentation, cancer treatment, or cultural expectations.

Nonetheless, the present study represents the first report on QOL assessment in the Brazilian population. These data are important for health care workers and patients living in other developing countries and may have relevance to minorities living in developed countries who have limited access to health care.

We agree that several instruments have been developed to measure QOL data, and it is not necessary to develop another tool. However, it is necessary to perform similar analyses among different populations and different institutions to better understand the results and to make possible comparisons among all head and neck cancer treatment institutions. It would also be helpful to undertake a multi-institutional study to include a statistically significant number of patients and

analyze the QOL as an end point outcome measure (WEYMULLER et al. 2000). Only such an effort can result in objective data that can be universally used to change treatment guidelines.

### **3.3 ARTIGO CIENTÍFICO III**

#### **SOCIOECONOMIC EFFECTS AND RISK FACTORS FOR DISABILITY IN LONG TERM SURVIVORS OF HEAD AND NECK CANCER**

José Guilherme Vartanian, MD; André Lopes Carvalho, MD, PhD; Julia Toyota, RN; Ivonete S. Giacometti Kowalski, RN, PhD; Luiz Paulo Kowalski, MD, PhD

Department of Otolaryngology–Head and Neck Surgery, Hospital do Câncer A. C. Camargo, São Paulo, Brazil

**Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery 2006; 132:32-35**

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the socioeconomic effect of and risk factors for work-related disability due to head and neck cancer and its treatment.

**Design:** Cross-sectional analysis of a consecutive series of patients.

**Setting:** Tertiary cancer center hospital.

**Patients:** Eligible patients had squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract, were employed or had an active professional career at the time of initial diagnosis, and were disease free for at least two years at the time of interview. The survey instruments were a specific questionnaire to evaluate patient socioeconomic status and a Portuguese version of the University of Washington Quality of Life questionnaire.

**Main Outcome Measures:** Descriptive analysis of the results and associations between clinical, social, and quality of life variables with work disability.

**Results:** A total of 301 patients were studied. There were 236 (78.4%) men (median age, 52 years). The tumor sites were the oral cavity in 158 (52.5%), oropharynx in 55 (18.3%), larynx in 78 (25.9%), and hypopharynx in 10 (3.3%). Most patients presented with advanced clinical disease and underwent surgical treatment initially. There were 36 (12.0%) illiterate patients, and only 23 (7.6%) patients had completed college. Ninety-nine patients (32.9%) became unable to work, and 126 (41.9%) reported a significant decrease in household income. Multivariate analysis showed that advanced clinical stage ( $P=.02$ ), alcohol consumption ( $P=.02$ ), and low educational level ( $P = .007$ ) were associated independently with work disability.

**Conclusions:** We observed a high rate of work-related disability that led to significant decrease in household income. Several clinical, social, and quality of life variables were associated with this degree of disability. These results could be used to better define who should undergo more intensive rehabilitation aiming to reduce work disability. If intensive rehabilitation is unsuccessful, these patients should receive more comprehensive social support.

## INTRODUCTION

Cancer is a public health problem with high rates of morbidity and mortality worldwide. Authors of previous articles (KESSLER et al. 2001; TAYLOR et al. 2004) ranked cancer and its treatment among the most frequent diseases associated with workday losses and work-related disabilities. Head and neck cancer treatment sequelae are related not only to cosmesis but also mainly to the patients' ability to communicate and to vital functions such as chewing and swallowing. Consequently, this is a high-risk group for work-related disability and causes potentially devastating socioeconomic effects for the patients and their families (HASSAN e WEYMULLER 1993; TERRELL et al. 1999; VARTANIAN et al. 2004).

In developing countries, a high proportion of patients with head and neck cancer are from lower socioeconomic classes, and this high proportion clearly is associated with difficulties in accessing the health care system, with most cases eventually diagnosed at advanced clinical stages. Consequently, more aggressive, multimodal, time-consuming, and costly staging workups and treatments are needed (KOWALSKI et al. 1994), so the risk of complications, sequelae, and disabilities is increased. Authors of previous studies reported that socioeconomic status is one of the most important variables affecting health-related quality of life (FANG et al. 2002) and an important predictor of disease morbidity and mortality (ADLER et al. 1993).

Results of a recent study (TAYLOR et al. 2004) from the United States showed that work-related disability after treatment of head and neck cancer was more frequent in patients who underwent chemotherapy or neck dissection or those who had a lot of pain according to quality of life questionnaires. However, there are no similar reports from developing countries or specific data about minorities living in developed countries. The socioeconomic effects of the disease and its treatment need to be understood better because they possibly are more substantial in these

populations. It is important to develop specific strategies of cancer management and rehabilitation aiming to reduce the rate of permanent disability in this group of patients.

The objective of this study was to evaluate the socioeconomic effect of and risk factors for work-related disability due to head and neck cancer and its treatment in patients treated at a tertiary cancer center hospital in a developing country.

## METHODS

This was a cross-sectional study of a consecutive series of patients treated at the Head and Neck Surgery and Otorhinolaryngology Department of the Centro de Tratamento e Pesquisa, Hospital do Câncer A. C. Camargo, São Paulo, Brazil. The eligibility criteria included squamous cell carcinoma of the oral cavity, oropharynx, larynx, and hypopharynx treated in the institution between January, 1974, and December, 2000, in patients who were employed and working at the time of initial diagnosis and were disease free for at least two years at the time of interview. Patients previously treated and patients who were not working at the time of initial diagnosis were excluded from the study. All enrolled patients signed an informed consent form, and the study was approved by the institutional ethics committee.

Patients were interviewed by two trained registered nurses ( J.T. and I.S.G.K.) using as survey instruments a specific questionnaire designed to evaluate the educational, social, and economic status of the patients and their families (**Apêndice 3.1**) and a Portuguese version of the University of Washington Quality of Life (UW-QOL) questionnaire (VARTANIAN et al. 2004). Even though the UW-QOL questionnaire was designed for patients to use themselves, the instrument was used by health professionals because of the substantial number of illiterate patients in the study population.

The questionnaires were given to the patients by the nurses before or after routine follow-up consultations in the institution. The interviewers completed the questionnaires by directly reading the questions to the patients and recording their responses.

Patients who reported that they lost their jobs or were retired secondary to the disease or its treatment were considered unable to work. Patients who retired after treatment at the usual age (65-70 years in Brazil) were not considered disabled.

Statistical analyses were performed with version 10.0 of the SPSS statistical program (SPSS Inc, Chicago, Ill) for Windows. The UW-QOL questionnaire domain scores were calculated according to its guidelines (WEYMULLER et al. 2000), which varied from 0 (worst) to 100 (best). The composite score was calculated as the mean of the domain scores. Associations between the variables and disability were calculated with a Chi-square test, and multivariate logistic regression was performed to establish the set of independent variables associated with work-related disability.

## RESULTS

Among the 671 patients interviewed, 301 fulfilled the inclusion criteria and were included in this study. There were 236 (78.4%) men and 65 (21.6%) women with ages ranging from 18 to 71 years (median, 52 years). There were 36 (12.0%) illiterate patients, 206 (68.4%) with elementary or incomplete high school, 36 (12.0%) with complete high school or incomplete college, and only 23 (7.6%) who completed college.

The tumor sites were the oral cavity in 158 (52.5%) patients, oropharynx in 55 (18.3%), larynx in 78 (25.9%), and hypopharynx in 10 (3.3%). One hundred seventy-seven patients (58.8%) presented with disease at an advanced clinical stage (clinical stage III or IV). The treatment performed was surgery in 158 patients (52.5%); radiotherapy in 34 (11.3%); surgery and

radiotherapy in 98 (32.6%); surgery, radiotherapy, and chemotherapy in 9 (3.0%); surgery and chemotherapy in 1 (0.3%); and chemotherapy alone in 1 (0.3%).

Alcohol consumption before diagnosis of head and neck cancer was reported by 228 (75.7%) of the patients, and 64 (21.3%) were still consuming it after treatment. Two hundred forty-three patients (80.7%) reported previous tobacco use, and 38 (12.6%) maintained this habit after treatment.

Ninety-nine patients (32.9%) became unable to work as a result of the disease or its treatment, and 126 (41.9%) reported a significant decrease in household income. Almost two thirds of the patients were the main source of familial income before cancer diagnosis and treatment, and only 10 (3.3%) were noncontributors to the familial income. After treatment, 159 (52.8%) patients remained the main source of income, and 23 (7.6%) became noncontributors. This difference was significant statistically (**Table 1**).

**Table 1. Comparison of the Number of Patients as the Main Source of Familial Income Before and After Treatment\***

| Patient and Familial Income Before Treatment | Patient and Familial Income After Treatment |             |                | Total      |
|--|---|-------------|----------------|------------|
|  | Main Source                                 | Contributor | Noncontributor |            |
| Main source                                  | 142 (47.2)                                  | 45 (15.0)   | 5 (1.7)        | 192 (63.8) |
| Contributor                                  | 15 (5.0)                                    | 72 (23.9)   | 12 (4.0)       | 99 (32.9)  |
| Noncontributor                               | 2 (0.7)                                     | 2 (0.7)     | 6 (2.0)        | 10 (3.3)   |
| Total  | 159 (52.8)                                  | 119 (39.5)  | 23 (7.6)       | 301 (100)  |

\*Data are given as number (percentage) unless otherwise indicated. The difference between before and after treatment was significant ( $P<.001$ ).

At univariate analysis, the variables associated with an increased risk for work disability were advanced clinical stage ( $P = .006$ ), combined treatment ( $P = .005$ ), low score for pain (ie, a lot of pain) ( $P=.04$ ) and composite score ( $P=.007$ ) on the UW-QOL questionnaire, alcohol consumption ( $P = .002$ ), and low educational level ( $P<.001$ ) (**Table 2**). There were no significant differences regarding sex, age, tumor site, use of chemotherapy, and permanent tracheostomy. Multivariate analysis showed that only advanced clinical stage ( $P=.02$ ), alcohol consumption

( $P=.02$ ), and low educational level ( $P=.007$ ) were associated independently with rates of disability (Table 3).

**Table 2. Univariate Analysis of the Association of Clinical, Surgical, and Socioeconomic Variables With Disability**

| Variable                                   | Patients With Posttreatment Disability* |           | <i>P</i> Value |
|--|---|-----------|----------------|
|  | No                                      | Yes       |                |
| Sex  |   |           | .06            |
| Male                                       | 152 (64.4)                              | 84 (35.6) |                |
| Female                                     | 50 (76.9)                               | 15 (23.1) |                |
| Age group, y                               |   |           | .98            |
| <60  | 163 (67.1)                              | 80 (32.9) |                |
| ≥60  | 39 (67.2)                               | 19 (32.8) |                |
| Tumor site                                 |   |           | .87            |
| Oral cavity                                | 107 (67.7)                              | 51 (32.3) |                |
| Oropharynx                                 | 35 (63.6)                               | 20 (36.4) |                |
| Larynx                                     | 54 (69.2)                               | 24 (30.8) |                |
| Hypopharynx                                | 6 (60.0)                                | 4 (40.0)  |                |
| Clinical stage                             |   |           | .006           |
| I  | 42 (80.8)                               | 10 (19.2) |                |
| II   | 50 (69.4)                               | 22 (30.6) |                |
| III  | 66 (70.2)                               | 28 (29.8) |                |
| IV   | 44 (53.0)                               | 39 (47.0) |                |
| Treatment†                                 |   |           | .005           |
| Surgery                                    | 111 (70.3)                              | 47 (29.7) |                |
| Radiotherapy                               | 29 (85.3)                               | 5 (14.7)  |                |
| Surgery and radiotherapy                   | 54 (55.1)                               | 44 (44.9) |                |
| Surgery, radiotherapy, and chemotherapy    | 7 (77.8)                                | 2 (22.2)  |                |
| Pain                                       |   |           | .04            |
| No (score =100)                            | 152 (70.7)                              | 63 (29.3) |                |
| Yes (score <100)                           | 50 (58.1)                               | 36 (41.9) |                |
| Composite UW-QOL questionnaire score       |   |           | .007           |
| ≤50  | 0                                       | 2 (100)   |                |
| 50-74                                      | 46 (56.8)                               | 35 (43.2) |                |
| ≥75  | 156 (71.6)                              | 62 (28.4) |                |
| Alcohol use                                |   |           | .002           |
| No   | 55 (75.3)                               | 18 (24.7) |                |
| Yes (before treatment)                     | 96 (58.5)                               | 68 (41.5) |                |
| Yes (before and after treatment)           | 51 (79.7)                               | 13 (20.3) |                |
| Educational level                          |   |           | .001           |
| Illiterate                                 | 19 (52.8)                               | 17 (47.2) |                |
| Elementary or incomplete high school       | 131 (63.6)                              | 75 (36.4) |                |
| Complete high school or incomplete college | 32 (88.9)                               | 4 (11.1)  |                |
| College                                    | 20 (87.0)                               | 3 (13.0)  |                |
| Permanent tracheostomy                     |   |           | .25            |
| No   | 157 (68.9)                              | 71 (31.1) |                |
| Yes  | 45 (61.6)                               | 28 (38.4) |                |

Abbreviation: UW-QOL, University of Washington Quality of Life.

\*Data are given as number (percentage) unless otherwise indicated.

**Table 3. Multivariate Logistic Regression**

| <b>Variable</b>                            | <b>Relative Risk<br/>(95% Confidence Interval)</b> |
|--|--|
| Clinical stage                             |  |
| I  | 1.0 (Referent)                                     |
| II   | 1.9 (0.8-4.6)                                      |
| III  | 1.7 (0.7-4.0)                                      |
| IV   | 3.5 (1.5-8.1)                                      |
| Alcohol use                                |  |
| Yes (before and after treatment)           | 1.0 (Referent)                                     |
| Yes (before treatment)                     | 2.6 (1.3-5.2)                                      |
| No   | 1.4 (0.6-3.3)                                      |
| Educational level                          |  |
| Illiterate                                 | 1.0 (Referent)                                     |
| Elementary or incomplete high school       | 0.7 (0.3-1.5)                                      |
| Complete high school or incomplete college | 0.2 (0.4-0.6)                                      |
| College                                    | 0.2 (0.5-0.8)                                      |

## COMMENT

Cancer is one of the most frequent chronic diseases associated with workdays lost and disability (KESSLER et al. 2001; TAYLOR et al. 2004). Head and neck cancer and treatment can result in several levels of cosmetic and functional impairments that can involve swallowing, communication ability, and shoulder movement. These effects can be more frequent and more significant for minorities in developed countries and people in developing countries where the disease usually is diagnosed at advanced stages, mostly because of poor access to a high-quality health care system (KOWALSKI et al. 1994; VARTANIAN et al. 2004). Late diagnosis results in an increased number of patients with disabilities, with a tremendous effect on the socioeconomic aspects of the patients, their families, and society (TAYLOR et al. 2004).

Several authors reported significant numbers of patients with head and neck cancer who became disabled after diagnosis. TERRELL et al. (1999) reported a 34% disability rate. TAYLOR et al. (2004) reported a 52% disability rate in their series, which also described factors associated

with such impairment. The rate was higher in patients who underwent chemotherapy or neck dissection or those with high pain level according to their responses to a quality of life questionnaire. NALBADIAN et al. (2001) studied patients with laryngectomy and found a 58.5% retirement rate and 50% of patients reporting a worsening of their financial state. HARRISON et al. (1997) reported a 14% retirement rate, and most patients remained at their initial income level in their series of 29 patients with base of tongue tumors treated with radiotherapy; however, 70% of them had the cancer at early stages at presentation.

In this series, the work-related disability rate was 32.9%, and a higher number of patients (41.9%) reported a significant decrease in familial income after treatment. Advanced clinical stage, alcohol consumption, and low educational level were the variables independently associated with disability rate. In contrast with results from a recent article (TAYLOR et al. 2004) addressing disability in patients with head and neck cancer, we did not find an association between the use of chemotherapy and neck dissection with disability; however, it is obvious that the more advanced the tumor stage, the higher is the chance of using chemotherapy and neck dissection as part of a multimodal therapy. HARRISON et al. (1997) also showed a significant association between disability and socioeconomic effect in patients with early-stage base of tongue cancer.

Low educational level and income status were reported as important factors associated with a low level of quality of life in patients with chronic diseases (SPRANGERS et al. 2000), nasopharyngeal carcinoma (FANG et al. 2002), prostate cancer (PENSON et al. 2001), colorectal cancer (RAMSEY et al. 2000), and breast cancer (ASHING-GIWA et al. 1999). In this series, a strong relationship was found between educational level and disability rate, which suggests that the higher the social and cultural level of individuals, the better is their capability of coping with cancer and its consequences. Another explanation is that patients from lower educational levels tend to work in activities that require more physical strength and are not usually candidates for readaptation because they are not prepared to change.

Alcohol consumption is related to more than 60 medical conditions and accounts for about as much disability worldwide as do tobacco use and hypertension (ROOM et al. 2005). In this series, alcohol use was an independent factor associated with work disability. About one fourth of patients continued drinking after treatment. TAYLOR et al. (2004) did not find a significant association between alcohol use and disability, crediting this finding to a possible population bias in their study. However, patients who continued to consume alcohol after treatment had a lesser risk of disability than patients who consumed alcohol only before treatment. This finding could be in accordance with those of the study by ALLISON (2002), which reported that alcohol consumption is associated with better health-related quality of life in post therapeutic patients with head and neck cancer and which could reflect the association of alcohol consumption with recovery from the disease and its treatment.

Pain is considered an important factor associated with health-related quality of life and disability (TURK et al. 1998; TAYLOR et al. 2004; RIETMAN et al. 2004). In the present study, pain and the composite score of the UW-QOL questionnaire were associated with disability in the univariate analysis. Even though these factors have not been associated independently with disability, this finding suggests that socioeconomic status and disability are strongly associated and are important contributors to the decrease in health-related quality of life in patients with head and neck cancer. This finding was also reported by FANG et al. (2002) who studied patients with nasopharyngeal cancer; those of higher economic status and educational levels and those who were employed tended to have better health-related quality of life.

In conclusion, we observed a high rate of work-related disability that led to substantial decrease in household income. Several clinical, social, and quality of life variables were associated with this degree of disability. These results could be used to better define who should undergo more intensive rehabilitation aiming to reduce work disability. If intensive rehabilitation is unsuccessful, these patients should receive more comprehensive social support.

**Apêndice 3.1 – Questionário elaborado para avaliar o nível educacional e socioeconômico dos pacientes e das suas famílias**

|     |   |        |
|-----|---|--------|
| 1.  | Registro hospitalar .....   | _____  |
| 2.  | Idade (anos) (na época do tratamento).....  | 1____1 |
| 3.  | Performance status (KPS) .....  | 1____1 |
| 4.  | Tempo pós-tratamento (meses) .....  | 1____1 |
| 5.  | Escolaridade .....  | 1____1 |
|     | (1)analfabeto (2)1 inc (3)1 comp (4)2 inc (5)2 comp (6)sup inc (7)sup comp          |        |
| 6.  | Emprego pré-tratamento (0) não (1) aposentado (2) sim (3) do lar .....              | 1____1 |
| 7.  | Profissão .....   | _____  |
| 8.  | Situação atual .....  | 1____1 |
|     | (1)empregado (2)desempregado devido ao tratamento (3)desempregado por outra causa   |        |
|     | (4)aposentado por invalidez devido ao CA (5)aposentado (6)autônomo (7)do lar        |        |
| 9.  | Residência pré-tratamento (1)própria (2)alugada (3)financiada (4)cedida .....       | 1____1 |
| 10. | Residência pós-tratamento (0)mesma (1)própria (2)alugada (3)financiada (4)cedida .. | 1____1 |
| 11. | Tipo pré-tratamento (1) alvenaria (2) madeira (3) outro.....                        | 1____1 |
| 12. | Tipo pós-tratamento (0) mesmo (1) alvenaria (2) madeira (3) outro.....              | 1____1 |
| 13. | Saneamento pré-tratamento (0)não (1)água (2)luz (3)esgoto (4)coleta lixo.....       | 1____1 |
| 14. | Saneamento pós-tratamento (0)não (1)água (2)luz (3)esgoto (4)coleta lixo.....       | 1____1 |
| 15. | Renda familiar pré-tratamento .....   | 1____1 |
|     | (1)baseada no paciente (2)complemtada pelo paciente (3)o paciente não contribui     |        |
| 16. | Renda familiar pós-tratamento .....   | 1____1 |
|     | (1)baseada no paciente (2)complemtada pelo paciente (3)o paciente não contribui     |        |
| 17. | Renda familiar pós-tratamento (0)manteve-se (1)diminuiu (2)aumentou .....           | 1____1 |
| 18. | Renda familiar pós-tratamento (questão 17, resposta 1 ou 2) quanto (%) .....        | 1____1 |

- |   |   |   |
|---|---|---|
| 19. Bens pré-tratamento (0)não (1)imóvel (2)automóvel (3)telefone .....       | 1 | 1 |
| 20. Bens pré-tratamento (0)não (1)imóvel (2)automóvel (3)telefone .....       | 1 | 1 |
| 21. Realizou traqueostomia em algum momento .....                             | 1 | 1 |
| (0)não (1)no pós-op (2)laringectomia total (3)mantém traqueostomia no momento |   |   |
| 22. Tabaco (0)never (1)fumava antes (2)fumava antes e continua .....          | 1 | 1 |
| 23. Em relação a questão 22, qual a quantidade pré-tto (cig/dia/ano) .....    | 1 | 1 |
| 24. Em relação a questão 22, qual a quantidade pós-tto (cig/dia/ano) .....    | 1 | 1 |
| 25. Em caso afirmativo na questão 22 (opção 2), qual a razão .....            |   |   |
| 26. Álcool (0)never (1)bebía antes (2)bebía antes e continua .....            | 1 | 1 |
| 27. Em relação a questão 26, qual a quantidade pré-tto (doses/dia/ano) .....  | 1 | 1 |
| 28. Em relação a questão 26, qual a quantidade pós-tto (doses/dia/ano) .....  | 1 | 1 |
| 29. Em caso afirmativo na questão 26 (opção 2), qual a razão .....            |   |   |

## *DISCUSSÃO*

---

## 4 DISCUSSÃO

Vários aspectos denotam a importância de se estudar qualidade de vida em pacientes com câncer das vias aerodigestivas superiores. Entre eles, temos a alta prevalência destes tumores no Brasil, principalmente os tumores de boca e laringe, os quais apresentam taxas de incidência entre as maiores do mundo (MIRRA et al. 2001; WÜNSCH 2004; Ministério da Saúde 2005), a morbidade destas doenças assim como a morbidade decorrente do tratamento, que podem afetar funções importantes relacionadas à alimentação, comunicação e interação social dos indivíduos (HASSAN e WEYMULLER 1993; WEYMULLER et al. 2003), fazendo com que o impacto na qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço seja pior que em outros tipos de neoplasias mais comuns (GRITZ et al. 1999; TERRELL et al. 1999), mas, sobretudo, pela disponibilidade de diferentes modalidades terapêuticas sem diferença significativa em relação a taxas de sobrevida e controle loco-regional da doença, mas com resultados funcionais e estéticos distintos (WOLF et al. 1991; MAGUIRE e SELBY 1989; MORTON 1995; MORTON e WITTERICK 1995; MOORE 1996; MORTON e IZZARD 2003; FERLITO et al. 2003; GILBERT e FORASTIERE 2004).

Desta forma, a avaliação de qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço pode contribuir para identificar e melhor descrever os efeitos da doença e seu tratamento na vida dos indivíduos, assim como, ajudar e facilitar tanto o médico como o paciente na escolha entre alternativas de tratamento diferentes (MOINPOUR et al. 1989; MAGUIRE e SELBY 1989; MORTON e IZZARD 2003; FERLITO et al. 2003). Um exemplo prático seria o tratamento de pacientes com tumores glóticos iniciais, onde a realização de radioterapia exclusiva, cirurgias abertas parciais ou a abordagem cirúrgica endoscópica com laser são opções válidas, factíveis, com potencial curativo similar, mas que podem gerar diferentes resultados funcionais e mesmo

estéticos (TAMURA et al. 2003; MORTON e IZZARD 2003; SMITH et al. 2003; PFISTER et al. 2006).

Além disso, algumas publicações relataram que um número razoável de pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço não demonstram tanto interesse nos resultados de sobrevida e controle loco-regional, e sim nos resultados funcionais e de qualidade de sobrevida. MCNEIL et al. (1982) publicaram um estudo com voluntários saudáveis mostrando que se fossem diagnosticados com câncer de laringe, cerca de 20% iriam preferir tratamento não-cirúrgico (radioterapia) para preservar a qualidade vocal, mesmo sabendo que esta modalidade teria taxa de sobrevida menor em cinco anos. BURNS et al. (1987) em seu estudo com pacientes com câncer de cabeça e pescoço avançado, relataram que cerca de 42% dos pacientes referiam não ter mais prazer em viver após o tratamento. GAMBA et al. (1992) mostraram em seu estudo envolvendo pacientes com tumores avançados tratados com cirurgia, que cerca de 18% relataram que as desvantagens do tratamento pesariam mais que as vantagens, sendo que um terço dos pacientes relataram que os efeitos do tratamento eram “duros” demais na vida diária. Por outro lado, trabalhos mais recentes não obtiveram resultados similares. LIST et al. (2000) estudando quais seriam as principais prioridades de mais de 130 pacientes com câncer de cabeça e pescoço antes de iniciar o tratamento, verificou que as três principais prioridades dos pacientes eram estar vivos (75% dos pacientes), viver o máximo possível (56%) e não ter dor (35%), sendo que apenas menos de um quarto dos pacientes priorizavam aspectos funcionais antes do tratamento. Porém, de uma maneira geral, mesmo que nem todos os trabalhos tenham resultados similares, fica evidente que os resultados de tempo de sobrevida ou controle loco-regional são menos importantes, ou pelo menos insuficientes, para os pacientes. Na verdade, os indivíduos afetados querem saber se após o tratamento eles poderão comer novamente, sentir o gosto dos alimentos, ter uma boa aparência, manter suas atividades profissionais, atividades de lazer e o convívio social que tinham antes do tratamento. Desta forma, estudos que proporcionam um melhor entendimento do que seria o mais

importante para os pacientes, assim como uma melhor avaliação dos resultados do ponto de vista funcional e psicossocial, como os estudos de qualidade de vida, tornam-se essenciais.

Além disso, os resultados dos estudos de qualidade de vida também poderiam ser úteis para identificar pacientes de risco para a ocorrência de morbidades como depressão, alcoolismo e mesmo incapacidade para o trabalho, propiciando que medidas terapêuticas, de reabilitação e suporte fossem melhor direcionadas (TERRELL et al. 1999; TAYLOR et al. 2004; ROGERS et al. 2006).

Apesar de não haver um instrumento considerado “gold-standard”, vários autores recomendam que o instrumento ideal deveria ser curto, conciso, fácil de entender, auto-aplicado pelos pacientes para reduzir a interferência do profissional de saúde, ter baixo custo, mínimo gasto de tempo para o preenchimento e que tenha seus critérios de validação psicométrica bem estabelecidos (MOINPOUR et al. 1989; SADURA et al. 1992; HASSAN e WEYMULLER 1993).

Dos instrumentos de avaliação de qualidade de vida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço mais utilizados, o questionário da Universidade de Washington foi o escolhido por suas qualidades psicométricas e por ser um dos mais concisos, fáceis de entender pelos pacientes, e rápidos para o seu preenchimento, com pouca sobrecarga para os pacientes. Estudos mostram que em média os pacientes gastam cerca de 5 minutos para completarem o questionário (WEYMULLER et al. 2001; ROGERS et al. 2002). O questionário da *EORTC-QLQ-C30/H&N35*, apresenta um total de 65 itens, sendo que em um estudo europeu, o tempo médio para completar o questionário foi de cerca de 18 minutos (BJORDAL et al. 1999). E, apesar de extenso, não fazem parte deste questionário temas como função do ombro e efeitos agudos da radioterapia. Outro questionário bastante utilizado é o *FACT-H&N*, que consiste de 27 questões gerais e 11 específicas de cabeça e pescoço, sendo que o total de 38 questões pode ser mais facilmente completadas que o questionário da *EORTC*. Porém, há poucos estudos que comprovaram sua reproduzibilidade e que compararam seus resultados com outros instrumentos (RINGASH e BEZJAK 2001).

O questionário da Universidade de Washington, em Seattle, foi criado em 1990 por Ernest A. Weymuller Jr, que procurava desenvolver um instrumento específico para pacientes com câncer de cabeça e pescoço, sendo que originalmente continha nove domínios (cada questão com escore variando de 0 a 100), e um escore composto que seria a média dos nove domínios. Posteriormente, em 1995, foram acrescentadas questões de avaliação de qualidade de vida global e relacionada a saúde, um item onde os pacientes poderiam definir quais domínios seriam os mais relevantes, e uma questão aberta (versão 2) (DELEYIANNIS et al. 1997). Em 2000, foi removido o domínio sobre emprego, e acrescentados ítems relacionados à radioterapia (versão 3). Já em 2001, a versão 4 (atual) foi definida, sendo composta por 12 domínios, sendo acrescentados dois domínios emocionais (humor e ansiedade) (ROGERS et al. 2002). Apesar de ter sofrido várias revisões, oito domínios são comuns a todas as versões: dor, aparência, atividade, recreação, deglutição, mastigação, fala e função do ombro.

Em nosso estudo, a tradução e adaptação cultural da versão 4 foi realizada sem maiores dificuldades. O único item que sofreu uma pequena adaptação foi a palavra “narcotics”. Apesar de existir em português a palavra “narcótico”, pelo uso corrente da expressão “medicação controlada” em nosso meio, principalmente em pacientes de níveis socioculturais desfavoráveis, que correspondem a uma fração expressiva dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, foi optado por trocar a palavra do questionário original pela expressão usada em nosso meio. A realização da validação psicométrica também foi obtida com sucesso, atingido-se valores significativos de reprodutibilidade e validade de constructo. Os passos desta validação seguiram parâmetros internacionalmente aceitos (GUILLEMIN et al. 1993). Vale a pena ressaltar que há estudos na tentativa de simplificar estas metodologias, com o intuito de se economizar gastos e tempo para a realização dos mesmos, podendo, desta forma, estimular ainda mais a utilização de novos instrumentos para a realização de estudos sobre qualidade de vida (FALCÃO et al. 2003). Com este processo de validação, consideramos o questionário da Universidade de Washington (UW-

QOL) um instrumento adaptado e validado em nossa língua, podendo ser utilizado seguramente em nosso meio.

Trabalhos estudando qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço no Brasil são raríssimos. Em nosso levantamento inicial para este estudo, encontramos apenas duas publicações nacionais especificamente sobre o tema. COSTA NETO et al. em 2000 publicaram um estudo avaliando 43 pacientes utilizando-se uma escala de qualidade de vida desenvolvida por FONT na Espanha, em 1988, que consiste de quatro subescalas que avaliam sintomas físicos, hábitos cotidianos, relações sociais e familiares e aspectos psicológicos, sendo que ao final o paciente poderia fazer uma avaliação geral de sua qualidade de vida. Os autores relatam que em geral os pacientes reportaram uma perda média de 35% da sua qualidade de vida, sendo bastante referido pelos pacientes os sintomas de dor (38%), náuseas (23%), dificuldades com atividades laborais (62%), preocupações econômicas (58%) e insatisfação com o próprio corpo (54%). Porém, trata-se de um questionário genérico, não validado em nosso idioma, pouco usado em todo o mundo, sendo aplicado em um número restrito de pacientes em diferentes fases do tratamento (inclusive em pacientes pré-tratamento), sendo desta forma, de difícil interpretação e aplicabilidade prática. AMAR et al. (2002), em uma série prospectiva de 31 pacientes, utilizaram o questionário da EORTC-QLQC30-H&N35 na tentativa de avaliar o possível valor prognóstico da aplicação do questionário no período pré-operatório. Os pacientes com recidiva precoce (nos primeiros 12 meses pós-tratamento), apresentavam escores significativamente menores nas escalas relacionadas à fadiga, qualidade de vida global e dificuldade de comer em público. Porém é uma série com número limitado e heterogêneo de pacientes, sendo que o instrumento não teve sua validade psicométrica testada em nosso idioma.

Recentemente, outro estudo foi publicado por BRAZ et al. (2005) avaliando a qualidade de vida em pacientes submetidos a laringectomia, comparando-se os pacientes que realizaram laringectomias parciais com pacientes que foram submetidos a laringectomias totais. Foram

avaliados 30 pacientes, sendo 16 submetidos a cirurgia parcial e 14 a cirurgia total, sendo utilizado o questionário da *EORTC-QLQC30-H&N35*. Os resultados mostraram que ambos os grupos apresentaram dificuldades e limitações nas suas atividades diárias, mas reportaram que sua qualidade de vida global era aceitável, sendo que os parâmetros de qualidade de vida foram um pouco piores nos pacientes laringectomizados totais. Porém, a casuística é limitada, e o instrumento utilizado não teve sua validação psicométrica bem estabelecida em nossa língua. Em outro estudo recente, ainda não publicado, FURIA (2006) realizou um estudo multicêntrico na cidade de São Paulo com o objetivo de avaliar a qualidade de vida de pacientes tratados por câncer de boca, faringe e laringe, utilizando o questionário *FACT-HN*. Foram estudados 256 pacientes, sendo que os piores escores de qualidade de vida foram relacionados às questões que avaliam a função social e específica dos pacientes, com a qualidade de vida sendo influenciada por fatores sócio-demográficos, econômicos e clínico-funcionais.

Em nosso estudo, a aplicação do questionário da Universidade de Washington em pacientes com mais de dois anos livres de doença, mostrou que a realização do tratamento combinado foi um dos fatores com maior impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes, não só com resultados estatisticamente significativos, como clinicamente relevantes (diferença maior que 7 no escore composto), mesmo na análise multivariada controlando pelos estádios T e N. A diferença mínima clinicamente significante estabelecida por estudos longitudinais (porém não publicados) na Universidade de Washington, em Seattle, foi de valores entre 6 e 8 pontos no escore composto (B. Y. 2003)\*. Atualmente, estamos conduzindo um estudo prospectivo para definirmos com maior exatidão os valores que seriam considerados clinicamente relevantes em nossa população. Possivelmente os mesmos não devem apresentar diferenças significativas em relação aos estabelecidos na instituição de origem do instrumento, mas devemos aguardar a conclusão deste estudo para a confirmação.

\* Relato verbal do Dr. Bevan Yueh, da Universidade de Washington em Seattle.

Em relação ao tratamento combinado, outras séries também reportaram que os resultados de qualidade de vida são melhores seguindo-se tratamento exclusivos do que tratamentos combinados (TERRELL et al. 1998; FERLITO et al. 2003). Outros dados relevantes encontrados no nosso estudo com pacientes com neoplasia da cavidade oral e orofaringe foram os escores significativamente piores em mulheres no domínio dor em comparação com os homens, e escores piores relativos à aparência em pacientes mais jovens quando comparados aos pacientes acima de 60 anos. Tais achados podem nos fornecer informações para melhor entender as expectativas dos pacientes, e de certa forma, ajuda a direcionar para melhores abordagens reconstrutivas em pacientes mais jovens, e melhores medidas antálticas, clínicas e farmacoterápicas, em pacientes do sexo feminino. Outro dado a salientar foi o achado da maioria dos pacientes relatarem uma alta satisfação com seu estado de saúde atual ( $> 78\%$  dos pacientes). Provavelmente questões culturais devem estar envolvidas, e um estudo comparativo com populações de diferentes países utilizando o mesmo instrumento, poderia colaborar para um melhor entendimento destes fatores. De fato, um dos nossos objetivos iniciais era a realização deste estudo comparativo de forma prospectiva, mas, em decorrência de dificuldades de logística e custos, esta parte do projeto não foi possível ser realizada. Porém, com a colaboração do Dr. Bevan Yueh da Universidade de Washington, realizamos uma comparação da nossa série com uma série histórica de pacientes similares tratados na instituição americana, sendo apresentados durante uma palestra em congresso internacional da especialidade no Rio de Janeiro, em 2002. Os resultados, estratificados por estádio T e subsítio tumoral, podem ser visualizados na tabela abaixo. De maneira geral, os pacientes brasileiros apresentaram escores mais altos de qualidade de vida que os pacientes americanos. Provavelmente diferenças culturais relativas às expectativas dos pacientes, dificuldades de acesso à saúde, nível educacional, relações sociais, entre outros, devem ser fatores envolvidos. Um possível fator a se considerar seria que os pacientes em nosso meio, muitos de classes econômicas menos favorecidas

e com difícil acesso ao sistema de saúde, possam se sentir mais dependentes do serviço de saúde e podem ter receio de sofrer algum tipo de restrição no atendimento se eventualmente fizessem críticas mais contundentes, ou, talvez, se sentirem obrigados a “agradar” os médicos assistentes, mesmo que durante a aplicação tenha sido esclarecido que os médicos assistentes não teriam acesso às respostas individuais de cada paciente.

\* Tabela mostrando a comparação do escore composto entre os pacientes do Hospital do Câncer A.C.Camargo e os pacientes tratados em Seattle, EUA, estratificados pós estádio e sítio tumoral.

| SUBSÍTIO / ESTÁDIO   | T1        | T2        | T3        | T4        |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>LARINGE</b>       |           |           |           |           |
| <b>São Paulo</b>     | <b>92</b> | <b>85</b> | <b>81</b> | <b>82</b> |
| Seattle              | 91        | 73        | 79        | 74        |
| <b>CAVIDADE ORAL</b> |           |           |           |           |
| <b>São Paulo</b>     | <b>88</b> | <b>80</b> | <b>81</b> | <b>77</b> |
| Seattle              | 83        | 66        | 61        | 67        |
| <b>OROFARINGE</b>    |           |           |           |           |
| <b>São Paulo</b>     | <b>87</b> | <b>81</b> | <b>76</b> | <b>76</b> |
| Seattle              | 71        | 78        | 65        | 68        |

Porém, apenas um estudo multicêntrico internacional, com um número significativo de pacientes utilizando-se o mesmo instrumento de pesquisa, poderia contribuir para a elucidação de possíveis diferenças culturais neste tipo de avaliação.

Além dos estudos de qualidade de vida, um outro parâmetro que pode ser utilizado para avaliar o impacto do câncer das vias aerodigestivas superiores e do seu tratamento na vida dos indivíduos é a ocorrência de incapacidade para o trabalho. Poucos estudos que avaliaram especificamente o tema são encontrados na literatura. TERRELL et al. (1999) em um estudo com

217 pacientes que estavam trabalhando antes do diagnóstico, verificaram que 34% se tornaram incapacitados para o trabalho, sendo o tratamento combinado um dos principais fatores associados à ocorrência desta incapacidade. TAYLOR et al. (2004) estudando 384 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, sendo a maioria (70%) em estádios avançados III e IV, relataram uma taxa de incapacidade para o trabalho de 52%, sendo que em análise multivariada os principais fatores associados foram a realização de quimioterapia, esvaziamento cervical e um baixo escore no domínio “dor” no questionário de qualidade de vida utilizado neste estudo. O questionário utilizado foi “*Head and Neck Quality of Life Questionnaire*”(HNQOL), sendo que a cada queda de 10 pontos no escore do domínio “dor” há um aumento de 20% no risco de ocorrência de incapacidade para o trabalho.

Em nosso estudo, detectamos uma taxa de incapacidade para o trabalho de 32.9%, com uma significante queda na renda familiar em cerca de 40% dos pacientes, tornando evidente o impacto funcional e social destas neoplasias nos indivíduos afetados. Entre os fatores de risco em análise univariada, encontramos o baixo escore no domínio “dor” do questionário de qualidade de vida da Universidade de Washington, corroborando os achados de TAYLOR et al. (2004). Outros fatores relevantes, com fator de risco independente em análise multivariada, encontramos o estádio clínico avançado, o consumo de álcool e o baixo nível educacional.

De certa forma, o risco e as taxas de incapacidade para o trabalho podem ser considerados mais fáceis e objetivos de se entender e interpretar do que as diferenças nos escores dos questionários de qualidade de vida, fazendo com que outros estudos que avaliem tópicos relacionados à incapacidade para o trabalho em pacientes com câncer de cabeça e pescoço possam complementar as pesquisas de qualidade de vida e ajudar os profissionais envolvidos no tratamento destes pacientes, no entendimento do real impacto da doença na vida dos indivíduos.

Apesar das dificuldades e obstáculos nos estudos de qualidade de vida, este tipo de avaliação em pacientes com neoplasias malígnas das vias aerodigestivas superiores tem mostrado

seu valor promissor como um fator para ajudar na escolha da estratégia terapêutica, principalmente nos cenários onde não exista vantagem significativa de sobrevida entre diferentes modalidades de tratamento. Além disso, estes estudos podem servir como ferramentas de rastreamento de pacientes de risco para diversas condições, como incapacidade para o trabalho e depressão, ajudando a direcionar abordagens de reabilitação e suporte.

Para que estudos futuros apresentem resultados mais relevantes e aplicáveis na prática diária, alguns esforços têm sido recomendados por vários autores, como a redução no número de instrumentos de avaliação para que se aumente a familiarização dos mesmos e facilite as interpretações dos resultados, que seja dado maior prioridade para a realização de estudos mais bem desenhados seguindo-se metodologia científica mais consistente, esforços para estudos colaborativos para que se aumente o número de pacientes e se consiga realizar estratificações por tipos de tratamento e subsítios tumorais com números que possam atingir significância clínico-estatística, e melhorar a apresentação dos resultados numéricos de forma a se conseguir uma interpretação que tenha significado clínico.

Como projetos futuros, estamos conduzindo um estudo prospectivo longitudinal para definir qual a diferença mínima clinicamente significativa nos escores de qualidade de vida do questionário da Universidade de Washington em nossa população. Além deste projeto, estamos avaliando a possibilidade de participação em um estudo multicêntrico internacional visando comparar os resultados de qualidade de vida entre pacientes com câncer de laringe avançado tratados com cirurgia radical *versus* tratamento conservador com radioterapia e quimioterapia. Além destes, como perspectiva futura, estamos estudando a possibilidade de outro projeto multicêntrico internacional para uma análise dos resultados da aplicação do questionário em pacientes similares do ponto de vista demográfico, clínico e terapêutico, porém de diferentes culturas (países), visando um melhor entendimento do impacto de diferenças culturais nos resultados obtidos com este tipo de avaliação.

## *CONCLUSÕES*

---

## 5 CONCLUSÕES

Com base neste estudo, podemos concluir que:

- 1- O questionário de avaliação de qualidade de vida da Universidade de Washington (UW-QOL) é um instrumento apropriado, bem adaptado e validado psicométricamente para o uso em nosso meio;
- 2- A avaliação de qualidade de vida em pacientes com neoplasias malignas das vias aerodigestivas superiores é um método eficaz de se avaliar os resultados funcionais, assim como o impacto psicossocial na vida dos indivíduos afetados;
- 3- A qualidade de vida dos sobreviventes em longo prazo tratados por neoplasias de cabeça e pescoço em nossa instituição pode ser considerada boa, porém com escores significativamente inferiores nos pacientes que se submeteram a tratamentos combinados;
- 4- Nos pacientes com neoplasias de boca e orofaringe, os pacientes do sexo feminino obtiveram piores escores no domínio “dor”, e os pacientes com menos de 60 anos piores escores no domínio “aparência” do questionário de qualidade de vida da Universidade de Washington;
- 5- O impacto socioeconômico nos pacientes tratados em nosso meio foi significativo, com cerca de um terço deles se tornando incapacitados para o trabalho, com uma redução significativa na renda familiar;

- 6- As variáveis clínicas, sociais e de qualidade de vida que foram associadas à ocorrência de incapacidade para o trabalho de forma mais significativa foram o estádio avançado da doença, o consumo de álcool e o baixo nível educacional dos indivíduos.

## ***REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS***

---

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aaronson NK. Quality of life assessment in clinical trials: Methodologic issues. **Control Clin Trials** 1989; 10:195S-208S.

Adler NE, Boyce WT, Chesney MA, Folkman S, Syme SL. Socioeconomic inequalities in health: no easy solution. **JAMA** 1993; 269:3140-5.

Allal AS, Nicoucar K, Mach N, Dulguerov P. Quality of life in patients with oropharynx carcinomas: assessment after accelerated radiotherapy with or without chemotherapy versus radical surgery and postoperative radiotherapy. **Head Neck** 2003; 25:833-84.

Allison PJ. Alcohol consumption is associated with improved health-related quality of life in head and neck cancer patients. **Oral Oncol** 2002; 38:81-6.

Amar A, Rapoport A, Franzi SA, Bisordi C, Lehn C. Qualidade de vida e prognóstico nos carcinomas epidermóides de cabeça e pescoço. **Rev Bras Otorrinolaringol** 2002; 68:400-3.

Ashing-Giwa K, Ganz PA, Petersen L. Quality of life of African-American and white long term breast carcinoma survivors. **Cancer** 1999; 85:418-26.

Beaton D, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-reported measures. **Spine** 2000; 25:3186-91.

Bjordal K, Ahlner-Elmqvist M, Tollesson E, et al. Development of a European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) questionnaire module to be used in quality of life assessments in head and neck cancer patients. **Acta Oncol** 1994; 33:879-85.

Bjordal K, Hammerlid E, Ahlner-Elmqvist M, et al. Quality of life in head and neck cancer patients: validation of the European Organizatin for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – H&N35. **J Clin Oncol** 1999; 17:1008-19.

Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia C Jr, Pereira WAB. Mood disorders among medical in-patients: a validation study of the Hospital Anxiety and Depression scale (HAD). **Rev Saude Publica** 1995; 29:355-63.

Braz DSA, Ribas MM, Dedivitis RA, Nishimoto IN, Barros APB. Quality of life and depression in patients undergoing total and partial laryngectomy. **Clinics** 2005; 60:135-42.

Burns L, Chase D, Goodwin WJ. Treatment of patients with stage IV cancer: do the ends justify the means? **Otolaryngol Head Neck Surg** 1987; 97:8-14.

Cella DF, Tulsky DS. Quality of life in cancer: definition, purpose, and method of measurement. **Cancer Invest** 1993; 11:327-36.

Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al. The functional assessment of cancer therapy scale: development and validation of the general measure. **J Clin Oncol** 1993; 11:570-9.

Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Rev Bras Reumatol** 1999; 39:143-50.

Costa Neto SB, Araújo TCCF, Curado MP. Avaliação da qualidade de vida de pessoas portadoras de câncer de cabeça e pescoço. **Acta Oncol Bras** 2000; 20:96-104.

Deleyiannis FWB, Weymuller EA Jr, Coltrera MD. Quality of life of disease-free survivors of advanced (stage III or IV) oropharyngeal cancer. **Head Neck** 1997; 19:466-73.

Deleyiannis FWB, Weymuller EA Jr, Coltrera MD, Futran NF. Quality of life after laryngectomy: are functional disabilities important? **Head Neck** 1999; 21:319-24.

Deyo RA, Diehr P, Patrick DL. Reproducibility and responsiveness of health status measures. Statistics and strategies for evaluation. **Control Clin Trials** 1991; 12(4 Suppl):142S-58S.

Duffy SA, Terrell JE, Valeinstein M, Ronis DL, Copeland LA, Connors M. Effect of smoking, alcohol, and depression on the quality of life of head and neck cancer patients. **Gen Hosp Psychiatry** 2002; 24:140-7.

Falcão DM, Ciconelli RM, Ferraz MB. Translation and cultural adaptation of quality of life questionnaires: an evaluation of methodology. **J Reumatol** 2003; 30:379-85.

Fang FM, Chiu HC, Kuo WR, et al. Health-related quality of life for nasopharyngeal carcinoma patients with cancer-free survival after treatment. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2002; 53:959-68.

Ferlito A, Rogers SN, Shaha AR, Bradley PJ, Rinaldo A. Quality of life in head and neck cancer. **Acta Otolaryngol** 2003; 123:5-7.

Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ-preservation in advanced laryngeal cancer. **N Engl J Med** 2003; 349:2091-8.

Funk GF, Karnell LH, Smith RB, Christensen AJ. Clinical significance of health status assessment measures in head and neck cancer: what do quality of life scores mean? **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2004; 130:825-9.

Furia CLB. **Qualidade de vida de pacientes tratados de câncer de cavidade oral, faringe e laringe em São Paulo: estudo multicêntrico.** São Paulo; 2006. [Tese de Doutorado-Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo]

Gamba A, Romano M, Grosso IM, et al. Psychosocial adjustment of patients surgically treated for head and neck cancer. **Head Neck** 1992; 14:218-23.

Gibson MK, Forastiere A. Multidisciplinary approaches in the management of advanced head and neck tumors: state of the art. **Curr Opin Oncol** 2004; 16:220-4.

Gilbert J, Forastiere AA. Organ preservation for cancer of the larynx: current indications and future directions. **Semin Radiat Oncol** 2004; 14:167-77.

Gliklich RE, Goldsmith TA, FUNK GF. Are head and neck specific quality of life measures necessary. **Head Neck** 1997; 19:474-80.

Gorenstein C, Moreno RA, Bernik MA, et al. Validation of the portuguese version of the Social Adjustment Scale on brazilian samples. **J Affect Disord** 2002; 69:167-75.

Gotay CC, Moore TD. Assessing quality of life in head and neck cancer. **Qual Life Res** 1992; 1:5-17.

Gritz ER, Carmack CL, Moor C, et al. First year after head and neck cancer: quality of life. **J Clin Oncol** 1999; 17:352-60.

Guillemain F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. **J Clin Epidemiol** 1993; 46:1417-32.

Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. **Ann Intern Med** 1993; 118:622-9.

Guyatt GH, Naylor CD, Juniper E, Heyland DK, Jaeschke R, Cook DJ. User's guides to the medical literature: how to use articles about health-related quality of life. **JAMA** 1997; 277:1232-7.

Hanna E, Sherman A, Cash D, et al. Quality of life for patients following total laryngectomy vs chemoradiation for laryngeal preservation. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2004; 130:875-9.

Harrison LB, Zelefsky MJ, Pfister DG, et al. Detailed quality of life assessment in patients treated with primary radiotherapy for squamous cell cancer of the base of the tongue. **Head Neck** 1997; 19:169-75.

Hassan SJ, Weymuller EA Jr. Assessment of quality of life in head and neck cancer patients. **Head Neck** 1993; 15:485-96.

Hasselman MH, Reichenhein ME. Adaptação transcultural da versão em português da Conflict Tactics Scales Form R (CTS-1), usada para aferir violência no casal: equivalência semântica e de mensuração. **Cad Saúde Pública** 2003; 19:1083-93.

Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. **Control Clin Trials** 1989; 10:407-15.

Juniper EF, Guyatt GH, Willan A, Griffith LE. Determining a minimal important change in a disease-specific Quality of Life Questionnaire. **J Clin Epidemiol** 1994; 47:81-7.

Katz MR, Irish JC, Devins GM, Rodin GM, Gullane PJ. Psychosocial adjustment in head and neck cancer: the impact of disfigurement, gender and social support. **Head Neck** 2003; 25:103-12.

Kessler RC, Greenberg PE, Mickelson KD, Wang PS. The effects of chronic medical conditions on work loss and work cutback. **J Occup Environ Med** 2001; 43:218-25.

Kowalski LP, Franco EL, Torloni H, et al. Lateness of diagnosis of oral and oropharyngeal carcinoma: factors related to the tumour, the patient and health professionals. **Eur J Cancer B Oral Oncol** 1994; 30B:167-73.

List MA, Ritter-Sterr C, Lansky SB. A performance status scale for head and neck cancer patients. **Cancer** 1990; 66:564-9.

List MA, D'Antonio LL, Celli DF, et al. The Performance Status Scale for head and neck cancer patients and the Functional Assessment of Cancer Therapy – Head and Neck Scale: a study of utility and validity. **Cancer** 1996; 77:2294-301.

List MA, Stracks J, Colangelo L, et al. How do head and neck cancer patients prioritize treatment outcomes before initiating treatment? **J Clin Oncol** 2000; 18:877-84.

Maguire P, Selby P. Assessing quality of life in cancer patients. **Br J Cancer** 1989; 60:437-40.

McNeil BJ, Weichselbaum R, Pauker SG. Speech and survival: tradeoffs between quality and quantity of life in laryngeal cancer. **N Engl J Med** 1982; 305:982-7.

McSweeney AJ, Creer TL. Health related quality of life assessment in medical care. **Dis Mon** 1995; 41:1-71.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativas 2006: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro; INCA; 2005.

Mirra AP, Latorre MRDO, Veneziano DB. **Incidência de câncer no município de São Paulo, Brasil: tendência no período 1969-1998**. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2001.

Moinpour CM, Feigl P, Metch B, HAYDEN KA, Meyskens FL, Crowley J. Quality of life end points in cancer clinical trials: review and recommendations. **J Natl Cancer Inst** 1989; 81:485-95.

Moore GJ. Quality of life after radiation therapy for base of tongue cancer. **Oncology (Huntingt)** 1996; 10:1643-8.

Morton RP. Evolution of quality of life assessment in head and neck cancer. **J Otolaryngol Otol** 1995; 109:1029-35.

Morton RP, Witterick IJ. Rationale and development of a quality of life instrument for head and neck cancer patients. **Am J Otolaryngol** 1995; 16:284-93.

Morton RP, Izzard ME. Quality of life outcomes in head and neck cancer patients. **World J Surg** 2003; 27:884-9.

Nalbadian M, Nikolaou A, Nikolaidis V, Petridis D, Themelis C, Daniilidis I. Factors influencing quality of life in laryngectomized patients. **Eur Arch Otorhinolaryngol** 2001; 258:336-40.

Norman GR, Sridhar FG, Guyatt GH, Walter SD. Relation of distribution and anchor-based approaches in interpretation of changes in health-related quality of life. **Medical Care** 2001; 39:1039-47.

Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. **CA Cancer J Clin** 2005; 55:74-108.

Penson DF, Stoddard ML, Pasta DJ, Lubeck DP, Flanders SC, Litwin MS. The association between socioeconomic status, health insurance coverage, and quality of life in men with prostate cancer. **J Clin Epidemiol** 2001; 54:350-8.

Pfister DG, Laurie SA, Weinstein GS, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline for the use of larynx-preservation strategies in the treatment of laryngeal cancer. **J Clin Oncol** 2006; 24:3693-704.

Ramsey SD, Andersen MR, Etzioni R, et al. Quality of life in survivors of colorectal carcinoma. **Cancer** 2000; 88:1294-303.

Rietman J, Dijkstra P, Debreczeni R, Geertzen J, Robinson D, De Vries J. Impairments, disabilities and health related quality of life after treatment for breast cancer: a follow-up study 2.7 years after surgery. **Disabil Rehabil** 2004; 26:78-84.

Ringash J, Bezzjak A. A structured review of quality of life instruments for head and neck cancer patients. **Head Neck** 2001; 23:201-13.

Rogers SN, Gwanne S, Lowe D, et al. The addition of mood and anxiety domains to the University of Washington Quality of Life scale. **Head Neck** 2002; 24:520-9.

Rogers SN, Rajlawat B, Goru J, Lowe D, Humphris GM. Comparison of the domains of anxiety and mood of the University of Washington Head and Neck Cancer Questionnaire (UW-QOL V4) with the CES-D and HADS. **Head Neck** 2006; 28:697-704.

Room R, Babor T, Rehm J. Alcohol and public health. **Lancet** 2005; 365:519-30.

Sadura A, Pater J, Osoba D, Levine M, Palmer M, Bennett K. Quality of life assessment: patient compliance with questionnaire completion. **J Natl Cancer Inst** 1992; 84:1023-6.

Samsa G, Edelman D, Rothman ML, Willians GR, Lipscomb J, Matchar D. Determining clinically important differences in health status measures: a general approach with illustration to the Health Utilities Index Mark II. **Pharmacoconomics** 1999; 15:141-55.

Schwartz S, Patrick DL, Yueh B. Quality of life outcomes in the evaluation of head and neck cancer treatments. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2001; 127:673-8.

Scientific Advisory Committee of the Medical Outcomes Trust. Assessing health status and quality of life instruments: attributes and review criteria. **Qual Life Res** 2002; 11:193-205.

Selby P, Robertson B. Measurement of quality of life in patients with cancer. **Cancer Surv** 1987; 6:521-43.

Sherman AC, Simonton S, Adams DC, Vural E, Owens B, Hanna E. Assessing quality of life in patients with head and neck cancer: cross-validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Head and Neck module (QLQ-H&N35). **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2000; 126:459-67.

Singh B. Rehabilitation and quality of life assessment in head and neck cancer. In: Shah J, editor. **American Cancer Society atlas of clinical oncology: cancer of the head and neck**. London: BC Decker; 2001. p.467-77.

Smith JC, Johnson JT, Cognetti DM, et al. Quality of life, functional outcome, and costs of early glottic cancer. **Laryngoscope** 2003; 113:68-76.

Sprangers MA, De Regt EB, Andries F, et al. Which chronic conditions are associated with better or poorer quality of life? **J Clin Epidemiol** 2000; 53:895-907.

Streiner DL, Norman GR. **Health measurement scales: a practical guide to their development and use**. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Oxford University Press; 1989.

Tamanini JTN, Dambros M, D'Ancona CAL, Palma PCR, Netto Jr NR. Validation of "International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form"(ICIQ-SF) for portuguese. **Rev Saúde Pública** 2004; 38:1-6.

Tamura E, Kitahara S, Ogura M, Kohno N. Voice quality after laser surgery or radiotherapy for T1a glotic carcinoma. **Laryngoscope** 2003; 113:910-4.

Taylor JC, Terrell JE, Ronis DL, et al. Disability in patients with head and neck cancer. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2004; 130:764-9.

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

Terrell JE, Nanavati K, Esclamado RM, Bradford CR, Wolf GT. Health impact of head and neck cancer. **Otolaryngol Head Neck Surg** 1999; 120:852-9.

Turk DC, Sist TC, Okifuji A, et al. Adaptation to metastatic cancer pain, regional/ local cancer pain and non-cancer pain: role of psychological and behavioral factors. **Pain** 1998; 74:247-56.

Urba SG, Moon J, Giri PGS, et al. Organ preservation for advanced respectable cancer of the base of tongue and hypopharynx: a Southwest Oncology Group trial. **J Clin Oncol** 2005; 23:88-95.

Vartanian JG, Carvalho AL, Yueh B, et al. Long-term quality of life evaluation after head and neck cancer treatment in a developing country. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2004; 130:1209-13.

Vartanian JG, Carvalho AL, Toyota J, et al. Socioeconomic effects and risk factors for disability in long-term survivors of head and neck cancer. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2006; 132:32-5.

Weymuller EA Jr, Yueh B, Deleyannis FWB, Kuntz AL, Alsarraf L, Coltrera MD. Quality of life in patients with head and neck cancer: lessons learned from 549 prospectively evaluated patients. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2000; 126:329-35.

Weymuller EA Jr, Alsarraf R, Yueh B, Deleyiannis FWB, Coltrera MD. Analysis of the performance characteristics of the University of Washington Quality of Life instrument and its modification (UW-QOL-R). **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** 2001; 127:489-93.

Weymuller EA Jr, Deleyiannis FFWB, Yueh B. Quality of life in patients with head and neck cancer. In: Myers EN, Suen JY, Myers JN, Hanna EYN, editors. **Cancer of the head and neck**. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W B Saunders; 2003. p.809-23.

Wolf GT, Hong WK, Fisher SG, et al. Induction chemotherapy plus radiation compared with surgery plus radiation in patients with advanced laryngeal cancer. **N Engl J Med** 1991; 324:1685-90.

Wünsch FV. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. **São Paulo Med J** 2004; 122:188-94.

