

Avaliação da qualidade de vida através do protocolo EORTC 30 em pacientes portadores de sarcoma de partes moles e submetidos a tratamento cirúrgico

Assessment of quality of life using the EORTC 30 protocol in patients with soft tissue sarcoma undergoing surgical treatment

EURICO CLETO RIBEIRO DE CAMPOS TCBC-PR¹ ; ELDER DALAZOANA FILHO¹ ; PEDRO AFONSO KONO¹ ; MARCELO AUGUSTO DE SOUZA¹ ; NATÁ DE JESUS PROENÇA¹ ; MELQUESEDEQUE DOS SANTOS¹ ; MATHEUS VON JELITA SALINA¹ ; PEDRO SCHNAIDER ZANOLLA² ; LETÍCIA MIDORI MICHALAWISKI YAMAOKA² ; LUANA NAOMI MIYAWAKI² .

R E S U M O

Objetivo: Avaliar a qualidade de vida de pacientes portadores de Sarcomas de Partes Moles tratados no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM) no período de 2018 a 2024 e submetidos à tratamento cirúrgico. **Material e Métodos:** análise descritiva e transversal de 23 pacientes portadores de neoplasia de partes moles operados e submetidos ou não a tratamentos clínicos neoadjuvantes ou adjuvantes. Foram considerados dados epidemiológicos, clínicos e patológicos. A avaliação da qualidade de vida dos pacientes foi realizada utilizando o protocolo EORTC 30. **Resultados:** Predominaram pacientes do sexo feminino e com sarcomas de partes moles de extremidades. A idade média ao diagnóstico foi de 47 anos. Todos eram sintomáticos ao diagnóstico, sendo a dor e massa palpável o sintoma e sinal clínico mais prevalente, respectivamente. O tempo médio desde o início dos sintomas até a data do diagnóstico, foi de 9 meses. O tamanho tumoral médio foi de 11,68 centímetros. Considerando a escala funcional, os itens: capacidade física, desempenho de papéis e função social foram os mais afetados na avaliação da qualidade de vida. Fadiga e perda de apetite foram os sinais e sintomas mais comuns, respectivamente. A medida global de qualidade de vida alcançou taxas elevadas demonstrando boa qualidade de vida dos pacientes. **Conclusão:** O cuidado oncológico contínuo e multidisciplinar oferecido ao paciente possibilita um melhor controle dos sintomas, levando a uma qualidade de vida mais elevada, o que influencia positivamente a adesão do paciente ao tratamento, sua evolução e, possivelmente, a sua sobrevida.

Palavras-chave: Qualidade de Vida. Oncologia. Sarcomas de Partes Moles.

INTRODUÇÃO

O câncer constitui a segunda principal causa de mortalidade na população brasileira, sendo superado apenas pelas doenças cardiovasculares. Estima-se que, dentro dos próximos dez anos, as neoplasias se tornarão a principal causa de óbito. Para o triênio 2023 a 2025 foram previstos 720.000 novos registros de câncer¹.

Histologicamente, os sarcomas de partes moles (SPM) correspondem a neoplasias malignas originárias de células mesenquimais primitivas que reproduzem componentes de partes moles, exceto tumores ósseos e neoplasias de origem hematolinfopoiética. São mais comuns nas extremidades do corpo, podendo também afetar topografia retroperitoneal, cabeça e pescoço e tronco².

As principais modalidades terapêuticas utilizadas são a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia³. A cirurgia é o principal tratamento dos sarcomas de partes moles, e são procedimentos extensos com morbidade decorrente

da ressecção de tecidos musculares, ósseos, como também de reconstruções extensas de partes moles e vasculares².

Até a década de 80, as taxas de sobrevida eram inferiores a 40% e a maioria dos procedimentos cirúrgicos, eram amputações dos membros, com grande parte destes pacientes vindos a falecer no primeiro ano em decorrência de metástases pulmonares. Avanços nos métodos de diagnóstico, estagiamento, protocolos de quimioterapia e nas cirurgias, permitiram o aumento nas taxas de sobrevida e indicação de cirurgias mais conservadoras, impactando positivamente na qualidade de vida dos pacientes^{2,4}.

Existem escassos trabalhos que investigam a qualidade de vida em sarcomas de partes moles. Mesmo com múltiplos avanços tecnológicos e no melhor entendimento da biologia molecular das neoplasias com novos tratamentos direcionados às alterações moleculares presentes e com menores taxas de toxicidade, muitos destes tratamentos acabam impactando na qualidade de vida dos pacientes de maneira temporária ou permanente, impondo restrições laborais, sociais e familiares⁴.

1 - Universidade Estadual de Ponta Grossa, Departamento de Cirurgia Geral - Ponta Grossa - PR - Brasil 2 - Faculdade Evangélica de Medicina Mackenzie do Paraná, Departamento de Oncologia - Curitiba - PR - Brasil

OBJETIVO

Por meio do protocolo EORTC QLQ 30, ponderar a qualidade de vida de pacientes portadores de Sarcomas de Partes Moles e submetidos a tratamento cirúrgico da neoplasia, da mesma forma que os principais fatores epidemiológicos, clínicos e patológicos envolvidos no tratamento destes pacientes.

MATERIAL E MÉTODOS

Os dados epidemiológicos, clínicos e patológicos dos pacientes foram obtidos dos prontuários presentes nos arquivos do Serviço de Oncologia de um Hospital Universitário.

Foram selecionados para o estudo os pacientes portadores de neoplasias de partes moles devidamente confirmadas por análise histológica e classificados nos estágios clínicos I a IV, os quais receberam tratamento exclusivamente no âmbito deste centro médico. Foram excluídos da amostra os pacientes que receberam tratamento em outras instituições oncológicas durante o curso da doença, bem como aqueles cuja neoplasia não foi confirmada histologicamente, além daqueles cujos registros clínicos apresentavam informações incompletas.

O nível qualidade de vida foi analisado utilizando o formulário EORTC 30, que foi traduzido para o português e datado de 2000, e foram aplicados todos por um mesmo profissional médico durante o momento de retorno após o tratamento padrão: para pacientes operados, em até 180 dias de pós operatório. Aqueles que necessitaram de tratamento adjuvante, 90 dias após o término do mesmo. Este questionário é composto por 30 perguntas e várias escalas, que incluem: habilidades funcionais (como função física, cognitiva, emocional, social e desempenho em tarefas), escalas de sintomas (incluindo dor, fadiga, náusea e vômito), bem como uma avaliação de sintomas (tais como dispneia, inapetência, insônia, constipação e diarreia), juntamente com uma avaliação da qualidade de vida e saúde global^{5,6}.

O questionário A mediana do tempo de seguimento dos pacientes foi de 18,7 meses.

Os relatórios anatomopatológicos foram emitidos exclusivamente por um serviço de Anatomia Patológica específico, assim como as classificações do ASA Karkoski e ECOG foram realizadas por um único médico oncologista⁷.

Análise estatística

O período de acompanhamento foi calculado em meses e correspondeu ao intervalo de tempo decorrido entre a data da cirurgia e a data do último seguimento clínico do paciente. Como foram aplicados testes comparativos no presente trabalho, foi optado por usar estatística descritiva para apresentar os resultados do mesmo. Para a análise estatística, foi empregado o SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows na versão 16.0. A mensuração das variáveis quantitativas foi expressa pelas médias e respectivos desvios-padrão, e as variáveis qualitativas pelas respectivas frequências absolutas e relativas.

Para calcular o escore de cada escala, foi utilizado um escore bruto (EB), que representa o valor das respostas no questionário dividido pelo número de itens, conforme exemplificado por Paiva SM⁶. O escore final da escala foi determinado pela seguinte fórmula: $\text{Escore final} = \frac{[(EB - 1) / \text{variação}] \times 100}{1}$.

Na fórmula final, a variação é calculada como a diferença entre o maior e o menor valor em relação ao item analisado.

Aspectos éticos

Este projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pela Comissão de ética em Pesquisa do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba sob o número 6.304.489. Todos assinaram o termo de consentimento pós-informado.

RESULTADOS

Entre os 23 pacientes analisados, 13 pacientes (56%) eram do sexo feminino e 10 (44%) do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 47 anos, e mediana de 46.5 anos.

Todos os pacientes estavam sintomáticos ao diagnóstico. Dor foi o sintoma isolado mais comum e prevalente em média de 28,33% dos pacientes. A massa palpável foi o sinal clínico mais presente entre os pacientes, sendo o tamanho médio tumoral de 11,68 centímetros, variando desde 2,4 a 30,6 centímetros, a maior lesão. O tempo médio desde o início dos sinais e sintomas foi de 9 meses e mediana de 10 meses, atraso este ocorrido por parte do paciente e também da equipe médica.

Predominaram neoplasias do sarcoma de parte moles de extremidades (65%).

O performance status foi analisado usando o ECOG (eastern cooperative oncology group). A maioria dos pacientes, 55% foram categorizados como ECOG 0. Não houveram pacientes classificados como ECOG 3. A classificação da ASA (American Society of Anesthesiology) também é rotineiramente determinada, devido à sua fácil aplicação e valor prognóstico semelhante ao do ECOG. Foram observados os seguintes valores para ASA 1, 2 e 3, respectivamente, 8 pacientes (34%), 12 (52%) e 3 pacientes (14%).

Todos os pacientes eram portadores de neoplasias avançadas localmente ou metastáticas ao diagnóstico ou não. Estágios clínicos I e II foram detetados em 39% (nove pacientes) e 8,9% (dois pacientes), respectivamente. Enquanto 11 pacientes (47%) e um paciente (5,1%) eram estágios clínicos III e IV, respectivamente. Predominaram sarcomas de alto grau histológico. O tempo médio de seguimento foi de 18,7 meses. Dos pacientes que apresentavam comorbidades (45%), hipertensão arterial e diabetes melitos, foram as mais frequentes. A Tabela 1 mostra a estatística descritiva com os dados, apresentações clínicas e o tempo de seguimento (follow-up) dos pacientes estudados.

A Tabela 2 apresenta a média e o respectivo desvio-padrão coletados através da administração do questionário EORTC 30.

Tabela 1 - Características dos 23 pacientes participantes do estudo.

Variáveis	Distribuição
Clínicas	
Idade, anos (mediana)	47(46.5)
Sexo feminino	13(56%)
Sexo masculino	10 (44%)
Apresentação clínica	
Estadiamento TNM (2018)	
EC I	39%
EC II	8,9%
EC III	47%
EC IV	5,1%
Grau	
SPM baixo grau	20%
SPM alto grau	45%
Desmóide	30%
GIST	5%

Variáveis	Distribuição
Localização	
Extremidades	65%
Não extremidades	35%
Sintomatologia	
Sim	100%
Não	0
Doenças associadas	
Sim	45%
Não	55%
Seguimento	
Tempo, meses (mediana)	18,7(17,1)

SPM: sarcoma de partes moles; EC: estadiamento clínico; GIST: tumor estromal gastrointestinal.

Tabela 2 - Resultados do instrumento de medida de qualidade de vida EORTC 30.

Itens de escala	Média(%)	Desvio Padrão
Escala Funcional		
Função física	26,66	33,33
Desempenho de papel	31,66	33,33
Função emocional	11,66	16,66
Função cognitiva	20,38	8,66
Função social	24,16	33,33
Escala de sintomas		
Fadiga	18,33	16,66
Náuseas/vômitos	2,5	8,33
Dor	28,33	8,33
Sintomas		
Dispnéia	3,33	16,66
Insônia	11,66	33,33
Perda do Apetite	8,33	33,33
Constipação	10,0	33,33
Diarréia	3,33	16,66
Dificuldades financeiras	25,00	33,33
Medida Global de QV	73,75	16,66

QV: qualidade de vida.

DISCUSSÃO

O câncer é uma das principais razões para óbito no Brasil, com observação de uma crescente incidência, conforme relatório do Instituto Nacional do Câncer¹. Um grande número de pacientes receberá diagnóstico de neoplasias em estágios avançados, o que resultará em sintomas mais pronunciados e debilitantes, impactando negativamente sua qualidade de vida, como também,

procedimentos cirúrgicos mais extensos e debilitantes aos pacientes.

Independentemente da resposta ao tratamento neoadjuvante, a cirurgia será empregada no tratamento dos sarcomas e por vezes irá consistir na remoção de grupamentos musculares, osso, vasos sanguíneos, linfáticos e pele. E apesar dos avanços clínicos e tecnológicos no tratamento do SPM, a toxicidade e morbidade dos tratamentos empregados podem gerar efeitos adversos aos pacientes, destacando-se como os principais: dor, fadiga, dispnéia, limitação física, emagrecimento, dentre outros que também podem afetar de modo expressivo a função física, emocional, social e cognitiva^{4,8,9}.

Poucos estudos avaliam os fatores relacionados ao paciente após o tratamento cirúrgico dos sarcomas de partes moles. Muitos incluem tumores das extremidades além de sarcomas de cabeça e pescoço, tronco e retroperitônio, tornando os resultados heterogêneos.

Kask et al.⁸ aplicaram o questionário QLQ-30 com intervalo de 6 meses a 149 meses após o tratamento cirúrgico principal. O escore médio foi de 75 (7-100), com 19 a 51% dos pacientes completamente assintomáticos no estudo, decorrente também de outros instrumentos de avaliação aplicados. Para o QLQ-30, 10% de 137 pacientes estavam totalmente assintomáticos. Considerando o modelo múltiplo, impactaram o QLQ-30, idade superior a 80 anos, obesidade e necessidade de reconstrução.

Heaver et al.⁹ demonstraram que idade avançada no momento do tratamento cirúrgico dos sarcomas estava mais associado a pior qualidade de vida. Neste estudo foram incluídos pacientes portadores de lesões benignas, tumores ósseos, hematológicos e metastáticos. Os autores justificaram a associação entre idade avançada e pior qualidade de vida em decorrência da vulnerabilidade da idade mais avançada e da menor capacidade de reabilitação em relação aos mais jovens.

O sexo feminino também foi determinante de pior resultado funcional pós-operatório no estudo de Saeybye et al.¹⁰ O sexo é uma variável que impacta a qualidade de vida após o tratamento cirúrgico dos sarcomas, naqueles estudos que incluem sarcomas de diferentes partes do corpo e lesões benignas localmente agressivas.

Silva et al.¹¹ demonstraram qualidade de vida semelhante em pacientes submetidos a cirurgias conservadoras e procedimentos de cirúrgicos de amputação.

Neste estudo foi aplicado o protocolo EORTC QLQ-30. Constipação foi mais frequente em pacientes submetidos a amputação. Os autores atribuem estes achados à pacientes portadores de tumores mais avançados e maior uso de opioides.

A melhora na qualidade de vida esta associada a preservação de estruturas vasculares e nervosas durante procedimento cirúrgico e que resultam em melhor funcionalidade nos programas de reabilitação em um contexto de multidisciplinar, independentemente do procedimento cirúrgico ofertado, seja cirurgia conservadora ou amputação¹¹⁻¹⁴.

Foi evidenciada uma predominância do sexo feminino em comparação ao masculino no presente trabalho, assim como no estudo feito por Lima et al.¹⁴. No qual pode ser considerado um fator para pior resultado na qualidade de vida pós procedimento cirúrgico.

A dor é frequentemente descrita como o sintoma mais comum em oncologia, com incidências que podem chegar até 90% dos casos¹⁵. Neste estudo observamos a dor como os sintomas mais prevalentes e com frequência inferior a descrita na literatura. Isto é decorrente do período em que foi feito a abordagem com o instrumento QLQ-30, visto que os pacientes encontram-se em seguimentos distintos no pós-operatório, e uma porcentagem dos pacientes estarem em tratamento quimioterápico, e o acompanhamento ambulatorial ser realizado em todas as consultas pelas equipes da oncologia geral e da dor, realizando constantemente a revisão e manejo de sintomas dos pacientes.

O valor prognóstico e a praticidade de utilização da Escala de Estado Físico da American Society of Anesthesiologists (ASA) em oncologia já foi evidenciado por Zequi et al.⁷. Nenhum paciente participante do presente estudo foi classificado como ECOG 3 ou ASA 4, uma vez que esses achados podem estar associados a uma maior medida global da taxa de QV.

O questionário EORTC QLQ-C30 é amplamente reconhecido como um dos principais instrumentos de avaliação da QV em oncologia. Sua notabilidade decorre principalmente de sua composição simples, contendo apenas 30 itens, tornando-o de fácil aplicação e compreensão. Além disso, é importante destacar que o questionário foi traduzido para o português e validado em diversos estudos, o que aumenta sua utilidade em contextos brasileiros^{5,6}.

A fadiga é frequentemente identificada como um dos sintomas mais incapacitantes e comuns em pacientes com neoplasias em estágio avançado. 16 Entre os sintomas avaliados, fadiga foi o sintoma com a segunda maior média. Lima et al.¹⁴ também destacaram a fadiga como o sintoma principal, associando essas descobertas às condições clínicas e psicológicas pré-existentes. Acreditamos que a média significativa observada para a fadiga seja resultado do impacto tanto da doença quanto do tratamento no paciente, conforme demonstrado pelo seu performance status.

Entre os sintomas predominantes no estudo, as maiores médias foram observadas para perda de apetite, insônia e constipação. O câncer pode desencadear um quadro de desnutrição no paciente, resultando em perda de apetite. Esse efeito pode ser atribuído à ação de diferentes mediadores da resposta inflamatória, como o fator de necrose tumoral, interleucinas e citocinas pró-inflamatórias¹⁷. A quimioterapia em si também pode apresentar efeitos colaterais no trato gastrointestinal, que também contribui para a redução de ingestão alimentar do paciente.

Portanto, o acompanhamento nutricional desempenha um papel fundamental no bem-estar do paciente e na continuidade do tratamento. É essencial que o profissional médico esteja pronto para prescrever medicamentos que estimulem o apetite, antieméticos e opções de alimentação predominantemente enterais, garantindo assim que o tratamento não seja interrompido. No entanto, é importante destacar sempre considerar a abordagem multidisciplinar desde o início e contínuo ao longo do tratamento da doença maligna.

A maior média observada no questionário EORTC QLQ-30 foi para a medida global de qualidade de vida, com valor de 73,75. De acordo com Lima et al.¹⁴, identificaram a maior média para o componente de medida global de qualidade de vida, alcançando o valor de 79,99. Para Bertoncello et al.¹⁸ destacam uma relação linear entre os diversos aspectos da qualidade de vida. Eles observaram que quando há uma alta frequência de sintomas debilitantes, isso impacta negativamente a qualidade de vida dos pacientes.

A elevada média identificada neste estudo é atribuída principalmente à baixa incidência de sintomas que restringem as atividades diárias, como dor e dispneia. Além disso, destaca-se a baixa média registrada para o item relacionado às dificuldades financeiras, as quais exercem um impacto adverso na qualidade de vida dos pacientes.

O atual estudo apresenta algumas limitações como: a casuística reduzida que é condizente com a literatura, a natureza transversal e a inexistência de análise para um tipo neoplásico exclusivo, visto que o questionário foi aplicado em qualquer momento pós cirúrgico e pela variedade de tipos de sarcomas de partes moles.

CONCLUSÃO

Consideramos que esta pesquisa tenha sido significativa, uma vez que nossos dados corroboram com aqueles apresentados na literatura, destacando a importância da reabilitação para pacientes submetidos à ressecção ampla e tridimensional do tumor.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the quality of life among patients with Soft Tissue Sarcomas treated at the Evangelic Mackenzie Hospital (HUEM) from 2018 to 2024 and undergoing surgical treatment. **Material and Methods:** descriptive and cross-sectional analysis of 23 patients with soft tissue neoplasia who underwent surgery and whether they underwent neoadjuvant or adjuvant clinical treatments. Epidemiological, clinical, and pathological data were considered. The EORTC 30 protocol was the instrument used for assessing the patients' quality of life. **Results:** the main cases were located at extremity in females. Mean age at diagnosis was 47 years. All patients were symptomatic at diagnosis, with pain and a palpable mass being the most prevalent symptom and clinical sign, respectively. The mean time from the onset of symptoms to the date of diagnosis was 9 months. The mean tumor size was 11.68cm. Considering the functional scale, the items physical functioning, role performance and social function were the most affected in the assessment of quality of life. Fatigue and loss of appetite were the most common sign and symptom, respectively. A global measure of quality of life achieved high rates when 50% of patients rated as excellent. **Conclusion:** Continuous and multidisciplinary oncological care provided to the patient allows for better symptom control, resulting in higher quality of life, which positively impacts the patient's adherence to treatment, their progression, and possibly their survival.

Keywords: Quality of Live. Oncology. Chemotherapy.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Cancer. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros>. Acesso em fevereiro de 2024.
2. Voltan K, Baptista AM, Etchebehere M. Extremities Soft Tissue Sarcomas, more Common and as Dangerous as Bone Sarcomas. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2021;56:419-24. doi: 10.1055/s-0040-1712136.
3. Fahy BN. Palliative care for the surgical oncologist: embracing the palliativist within. *Surgery*. 2013;153:1-3. doi: 10.1016/j.surg.2012.06.002.
4. de Campos E, Júnior M, Sanches D, et al. The Importance of the Multidisciplinary Approach to Surgical Treatment of Extremity Soft-Tissue Sarcomas. *Journal of Cancer Therapy*. 2020;11:772-84. doi: 10.4236/jct.2020.1112067.
5. Fleck MP, et al. Development of the Portuguese version of the OMS evaluation instrument of quality of life (WHOQOL-100). *Braz. J. Psychiatry*. 1999;21(1):19-28. doi: 10.1590/S1516-44461999000100006.
6. Paiva SM. Avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico adjuvante. Dissertação de Mestrado. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2006.
7. de Cássio Zequi S, de Campos EC, Guimarães GC, Bachega W Jr, da Fonseca FP, Lopes A. The use of the American Society of Anesthesiology Classification as a prognostic factor in patients with renal cell carcinoma. *Urol Int*. 2010;84(1):67-72. doi: 10.1159/000273469.
8. Kask G, Repo JP, Tukiainen EJ, Blomqvist C, Barner-Rasmussen I. Soft Tissue Sarcoma of Lower Extremity: Functional Outcome and Quality of Life. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(11):6892-905. doi: 10.1245/s10434-021-09774-6.
9. Heaver C, Isaacson A, Gregory JJ, Cribb G, Cool P. Patient factors affecting the Toronto extremity salvage score following limb salvage surgery for bone and soft tissue tumors. *J Surg Oncol*. 2016;113(7):804-10. doi: 10.1002/jso.24247.
10. Saebye C, Fugloe HM, Nymark T, et al. Factors associated with reduced functional outcome and quality of life in patients having limb-sparing surgery for soft tissue sarcomas - a national multicenter study of 128 patients. *Acta Oncol*. 2017;56(2):239-44. doi: 10.1080/0284186X.2016.1268267.
11. Silva RS, Guilhem DB, Batista KT, Tabet LP. Quality of life of patients with sarcoma after conservative surgery or amputation of limbs. *Acta Ortop Bras*. 2019;27(5):276-80. doi: 10.1590/1413-785220192705219143.
12. Rougraff BT, Simon MA, Kneisl JS, Greenberg DB, Mankin HJ. Limb salvage compared with amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur. A long-term oncological, functional, and quality-of-life study. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76(5):649-56. doi: 10.2106/00004623-199405000-00004.
13. Yasko AW, Reece GP, Gillis TA, Pollock RE. Limb-salvage strategies to optimize quality of life: the M.D. Anderson Cancer Center experience. *CA Cancer J Clin*. 1997;47(4):226-38. doi: 10.3322/canjclin.47.4.226.
14. Lima TS, Borges GC. Avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer assistidos pelo Centro de Tratamento de Câncer de Dourados. *Interbio* 2009;2:5-10.
15. Wilson J, Stack C, Hester J. Recent advances in cancer pain management. *F1000Prime Rep*. 2014;6:10. doi: 10.12703/P6-10.
16. Vollrath M, Zenger M, Singer S, Einkenkel J, Hinz A. The course of fatigue in patients with gynecologic and breast cancer. *J Gynecol Oncol*. 2013;24(3):280-6. doi: 10.3802/jgo.2013.24.3.280.
17. Landskron G, De la Fuente M, Thuwajit P, Thuwajit C, Hermoso MA. Chronic inflammation and cytokines in the tumor microenvironment. *J Immunol Res*. 2014;2014:149185. doi: 10.1155/2014/149185.
18. Bertoncetto KCG. Qualidade de vida e a satisfação da comunicação do paciente após a laringectomia total: construção e validação de um instrumento de medida. Tese de Doutorado. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

Recebido em: 22/04/2024

Aceito para publicação em: 07/08/2024

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Elder Dalazoana Filho

E-mail: eldinhodalazoana@outlook.com

