

**RELAÇÕES LINFÓCITO/MONÓCITO, NEUTRÓFILO/LINFÓCITO,  
PLAQUETA/LINFÓCITO E TOXICIDADES EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM  
CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

Camila Cristina Bender Simsen<sup>1</sup>, Geórgia Muccillo Dexheimer<sup>2</sup>

**Autor para correspondência**

Geórgia Muccillo Dexheimer

gdexheimer@univates.br

Rua Avelino Talini, 171, Bairro Universitário

CEP 95914-014

Telefone 55 51 3714-7000

Centro de Ciências da Vida

**Conflitos de interesse**

Os autores declaram que não há conflitos de interesses.

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. camila.simsen@universo.univates.br

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. gdexheimer@univates.br

## **Resumo**

O câncer de cabeça de pescoço é o terceiro mais incidente no Brasil, afetando em sua maioria o sexo masculino. O prognóstico dos pacientes acometidos por tumores é associado com marcadores de progressão tumoral e apresenta relação com o sistema imunológico e suas respostas. Dentre os marcadores, as relações entre monócitos e linfócitos (RLM), neutrófilos e linfócitos (RNL) e entre linfócitos e plaquetas (RLP) vêm sendo apontadas como importantes indicadores tumorais e relacionados com a qualidade de vida. O presente estudo teve como objetivo avaliar as relações entre monócitos e linfócitos, neutrófilos e linfócitos e entre linfócitos e plaquetas como marcadores no prognóstico e de toxicidade precoce em pacientes com câncer de cabeça e pescoço de um hospital de médio porte da região do Vale do Taquari/RS. A pesquisa foi retroativa assim, analisando as evoluções médicas dos pacientes do estudo, disponíveis no programa Tasy do hospital. Os dados foram obtidos através da análise de hemogramas no período de janeiro de 2018 até o momento da coleta de dados em 2020. Dados como idade, sexo e data de início do tratamento foram levadas em conta, além de toxicidades agudas. Foram analisados um total de 197 prontuários, sendo que somente 10 puderam ser incluídos no estudo. As relações leucocitárias não apresentaram diferenças significativas, porém, alguns dos pacientes apresentaram diminuição da RNL e da RLP e aumento da RLM.

**Palavras-chave:** Neutropenia febril. Qualidade de vida. Relações hematológicas. Sistema imune.

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. [camila.simsen@universo.univates.br](mailto:camila.simsen@universo.univates.br)

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. [gdexheimer@univates.br](mailto:gdexheimer@univates.br)

## Introdução

Cerca de 43 mil casos de câncer de cabeça e pescoço foram estimados entre o ano de 2018 e o primeiro semestre do ano de 2019. De acordo com os dados epidemiológicos apresentados pelo Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA, 2019), o câncer de cabeça e pescoço fica na terceira posição no Brasil, afetando em sua maioria o sexo masculino. Os números apresentados nas estimativas do instituto tendem a aumentar pelo contínuo uso de álcool e tabaco, que são fatores que influenciam muito no aparecimento e agravamento do câncer de cabeça e pescoço. São estimados cerca de 11.200 casos de câncer de cavidade oral, 6.390 casos de câncer de laringe, 8.240 no esôfago e 1.470 na tireoide, em homens. Nas mulheres, estimou-se 3.500 casos de câncer de cavidade oral, 1.280 casos de câncer de laringe, 2.550 no esôfago e 8.040 de tireoide no ano de 2018.

O câncer de cabeça e pescoço vem sendo relacionado com a expressão da proteína p16, que está sendo estudada e apresentada como supressora tumoral. Essa proteína faz parte do início do ciclo celular e foi associada a baixa expressão em casos de alta malignidade, trazendo dados importantes no prognóstico do câncer, mas ainda há controvérsias sobre sua associação específica com o câncer de cabeça e pescoço (LI et al., 2011; LIANG et al., 2012; HERNANDEZ et al., 2016).

As relações celulares entre neutrófilos e linfócitos, linfócitos e monócitos e entre plaquetas e linfócitos estão sendo utilizadas como marcadores no prognóstico dos tumores, para assim definir o estadiamento do câncer e avaliar o tratamento adequado para cada caso e paciente. Conforme o estudo de Marcarella et al. (2018) a relação linfócito/neutrófilo (RLN) se apresenta elevada em níveis de malignidade severos e Landskron et al. (2014) afirma que a relação mais levada em conta nos estudos de prognóstico é a relação linfócito/monócito (RLM), estando associada ao aumento da sobrevida de pacientes quando elevada. A relação linfócito/plaquetas (RLP) não possui associação comprovada com o prognóstico em casos de câncer, mas foi estudada e relacionada com o mau prognóstico

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. camila.simsen@universo.univates.br

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. gdexheimer@univates.br

dos pacientes (VALPIONE et al., 2015; GOLDSTEIN et al., 2015; JIA et al., 2015; AZAB et al., 2012).

Manifestações clínicas do paciente causadas pela toxicidade, são divididas e determinadas em graus pela tabela CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4.0*). A avaliação da toxicidade no câncer tem alta relevância para a determinação do tratamento e comparação entre eles, podendo evitar complicações e até o óbito do paciente (NCI, 2009; SAAD et al., 2002).

Busca-se por marcadores mais acessíveis e de fácil obtenção, gerando um melhor custo-benefício ao paciente. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar as relações linfócitos/monócitos, neutrófilo/linfócito e plaqueta/linfócito de pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço e relacionar com dados clínicos como possível marcador prognóstico e de toxicidade.

## **Material e métodos**

A presente pesquisa caracterizou-se como quantitativa em relação ao modo de abordagem, explicativa quanto ao objetivo e utilizou como procedimento técnico a análise documental, sendo que a obtenção dos dados foi feita de forma retrospectiva. Foram analisadas evoluções médicas de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, em tratamento, de um hospital da região do Vale do Taquari/RS durante o período de janeiro de 2018 a outubro de 2020.

Os dados foram obtidos através da análise de hemogramas disponibilizados pelo sistema Tasy do hospital para a verificação das relações leucocitárias (RPL, RML, RNL) antes do início do tratamento quimioterápico. Também foram obtidos dados como: idade, sexo, tipo e local do tumor, tratamento quimioterápico utilizado, hábito tabagista, consumo de bebida alcoólica (quando presentes na evolução médica). Para relacionar tais dados com o prognóstico e eventos tóxicos agudos as evoluções médicas foram acompanhadas no decorrer do tratamento para verificar o desenvolvimento de eventos adversos e a resposta ao tratamento. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Univates sob parecer de número 3.845.468.

Foram incluídos os pacientes que tiveram diagnóstico de câncer de cabeça e

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. [camila.simsen@universo.univates.br](mailto:camila.simsen@universo.univates.br)

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. [gdexheimer@univates.br](mailto:gdexheimer@univates.br)

pescoço, maiores de 18 anos e que realizaram o tratamento oncológico no hospital do estudo. Os critérios para exclusão de participantes foram: abandono do tratamento ou transferência para outros hospitais, diagnóstico de doenças subjacentes, quimioterapia prévia em menos de 3 meses, prontuários e evoluções médicas não totalmente preenchidas.

Os dados contidos nos hemogramas dos pacientes, referentes às relações celulares, toxicidades agudas classificadas em graus de acordo com CTCAE v.4.0. e prognóstico foram repassados para uma planilha, que foi elaborada através do software *Microsoft Office Excel* versão 2013 (15.0.4420.1017). A análise estatística foi realizada empregando-se o software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*, IBM) versão 20.0. Foram aplicados testes estatísticos de Shapiro-Wilk para o teste de normalidade e teste de Wilcoxon para a comparação entre os grupos antes e após o tratamento. O nível de significância adotado foi de 5%, sendo considerados significativos valores de  $p \leq 0,05$ .

## Resultados

Foram analisados os prontuários de pacientes atendidos no serviço de oncologia do hospital, com câncer de cabeça e pescoço, no período entre janeiro de 2018 a outubro de 2020. Assim, foram analisados um total de 197 prontuários, sendo que somente 10 puderam ser incluídos no estudo.

Dos pacientes adicionados ao estudo, todos eram do sexo masculino, com média de idade de  $58,7 \pm 14,43$  anos, apresentando um mínimo de 27 anos e máximo de 79 anos. Sobre hábitos de vida, 60% (6) eram tabagistas, e 20% (2) pararam de fumar há cerca de um ano e 20% (2) eram ex-etilistas. Quanto aos eventos adversos, 90% dos pacientes apresentaram algum grau de toxicidade geral, sendo que 20% foi grau 1, 30% grau 2 e 40% grau 3. Dentre tipos de eventos adversos apresentados, 30% dos pacientes apresentaram toxicidades hematológicas (leucopenia e neutropenia), 90% apresentaram toxicidades gastrintestinais (mucosite, odinofagia, náusea, vômito, salivação) e 20% toxicidade epitelial (Tabela 1).

Tabela 1. Perfil e dados clínicos dos pacientes incluídos no estudo.

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. [camila.simsen@universo.univates.br](mailto:camila.simsen@universo.univates.br)

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. [gdexheimer@univates.br](mailto:gdexheimer@univates.br)

No.	Idade	Etilista	Tabagista	Diagnóstico	Tratamento (QT/Radio)		Toxicidades
1	51	Não	Sim	CA de Faringe	QT	Cisplatina	Mucosite (II), Odinofagia
2	69	Não	Sim	CA de Laringe	QT + Radio	Cisplatina + 70Gy	Epitelite (I), vômito (II)
3	60	Não	Sim	CA de Língua	QT	Cisplatina + Fluorouracila	Mucosite (III), náusea
4	59	Ex	Ex	CA base da língua	QT	Cisplatina + Fluorouracila	Salivação grossa (I), Leucopenia (I), Neutropenia (III) Febre (III)
5	73	Não	Sim	CA de Hipofaringe	QT	Cisplatina	Hemoglobinemia (II), Náusea (II)
6	52	Não	Não	CA de Rinofaringe	QT	Cisplatina	Disfagia (II)
7	79	Não	Sim	CA de Laringe	QT	Cisplatina	Disfagia (I), Epitelite (III)
8	27	Não	Não	Doença de Hodgkin com linfonodomegalia s cervicais	QT	Doxorrubicina, Bleomicina, Vimblastina, Dacarbazina	Não
9	54	Não	Sim	CA de Orofaringe	QT	Cisplatina + Fluorouracila	Hemoglobinemia (II), Disfagia (II)
10	63	Não	Ex	CA de Parótida esquerda	QT	Cisplatina	Mucosite (I)

QT: Quimioterapia; CA: câncer; (I), (II), (III) referente ao grau de acordo com CTCAE versão 4.0.

Para as relações celulares no hemograma e a apresentação de toxicidades, foi aplicado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, obtendo-se resultados não paramétricos. Para a análise dos dados de antes e depois do tratamento, foi aplicado o teste de Wilcoxon, onde foi observado uma diferença significativa entre o valor global de leucócitos antes e após o início do tratamento quimioterápico ( $p=0,013$ ) sendo que houve a diminuição de 38% do valor. Observou-se também a diminuição de 18% da relação Neutrófilo/Linfócito e diminuição de 19% da relação Plaqueta/Linfócito. Já a relação Monócito/Linfócito teve aumento de 19% entre os valores de antes e após o tratamento (Tabela 2).

Tabela 2. Comparação do valor global de leucócito e das relações N/L, P/L e M/L antes e após o tratamento.

Variável	Mediana	Percentil	Mediana	Percentil	p
	Antes		Depois		
Leucócitos	10.850	7.350-14.175	6.750	3.500-12.275	<b>0,013</b>
Neutrófilo/Linfócito	3,54	1,9 – 5,9	2,9	1,4-3,8	0,241
Plaqueta/Linfócito	14.722	9.782-32.424	11.913	7.342-22.056	0,203

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. camila.simsen@universo.univates.br

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. gdexheimer@univates.br

Monócito/Linfócito	0,37	0,22-0,72	0,44	0,36-0,68	0,374
--------------------	------	-----------	------	-----------	-------

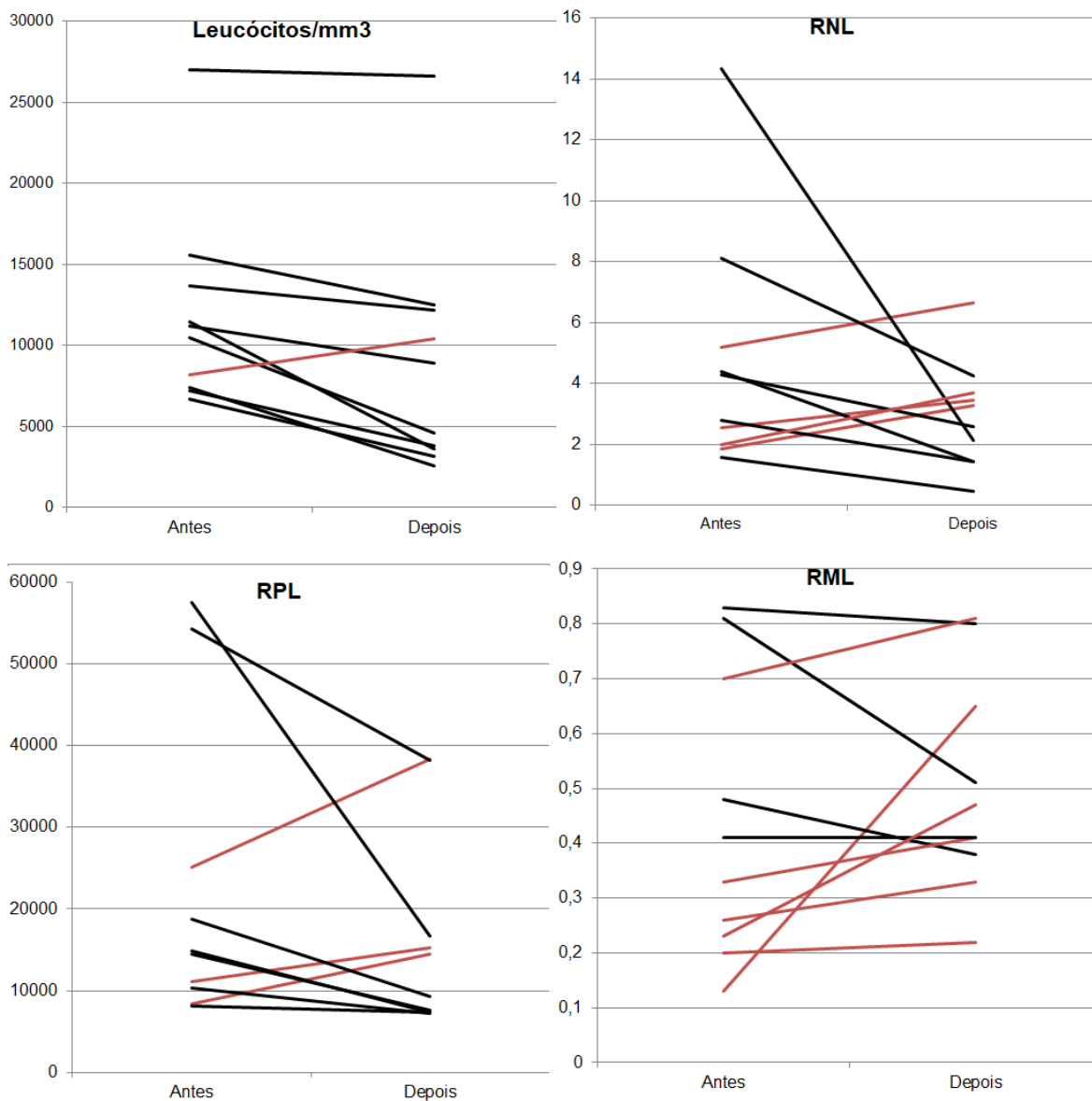
Valores apresentados em mediana e percentil 25-75 com dados não-paramétricos. Teste estatístico de Wilcoxon.

Pode-se observar, assim, que a diferença da contagem global de leucócitos foi significativa quando comparados antes e após o início do tratamento quimioterápico. As relações leucocitárias não apresentaram diferenças significativas, porém, 60% dos pacientes apresentaram diminuição da RNL, 70% apresentaram diminuição da RPL, e 60% apresentaram aumento da RML (Figura 1).

Figura 1. Número global de leucócitos e RNL, RPL e RML antes e após o tratamento para cada paciente avaliado.

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. [camila.simsen@universo.univates.br](mailto:camila.simsen@universo.univates.br)

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. [gdexheimer@univates.br](mailto:gdexheimer@univates.br)



RNL: Relação Neutrófilo/Linfócito; RPL: Relação Plaqueta/Linfócito; RML: Relação Monócito/Linfócito.

## Discussão

Novas diretrizes (Cap. X Art. 87) foram adicionadas a resolução CFM N° 1.931/2009 onde é vedado ao médico adicionar dados clínicos que permitam uma boa condução do tratamento do paciente. O prontuário de um paciente dentro de um hospital é um documento essencial em muitos aspectos. É através do mesmo que os diferentes setores do hospital

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. [camila.simsen@universo.univates.br](mailto:camila.simsen@universo.univates.br)

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. [gdexheimer@univates.br](mailto:gdexheimer@univates.br)



podem comunicar informações sobre o paciente e qualquer setor ter acesso a isso. As informações ali contidas devem ser suficientes para apresentar características básicas do paciente em relação ao tratamento que ele realiza no hospital e proporcionar possibilidades de através delas ser construído planos terapêuticos e mudanças de tratamento. A análise de dados requer muita atenção e tempo. No presente estudo, foram encontradas dificuldades na obtenção de dados dos pacientes em relação ao seu diagnóstico e exames, pois os registros estavam incompletos. Os pacientes participante do estudo são de diferentes cidades que se dirigem ao hospital em questão. Mesmo realizando o acompanhamento oncológico no hospital do estudo, eventualmente, os pacientes realizam exames em suas cidades natais. Os resultados dos exames realizados fora do hospital não estavam sendo redigidos nos prontuários dos pacientes, implicando em dificuldades para a obtenção dos dados e para que houvesse um maior número de inclusões no estudo.

Qualquer alteração comportamental, resultados de exames realizados que sejam interferentes no tratamento do paciente, uso de medicações, nome do medicamento usado em quimioterapia, se o paciente apresenta toxicidades decorrentes do tratamento devem ser relatados, inclusive se o paciente descontinuar o tratamento nesse hospital. Franco, Maria Teresa Gomes. et al. (2012) relata que prontuários com informações completas facilitam e melhoram a qualidade do atendimento ao paciente.

Gontijo e Alves (2012) relatam a dificuldade de acesso a informações importantes em prontuários médicos. Em seu estudo, apresentam os impasses encontrados nos prontuários no Hospital Cristiano Machado (HSCM) que não seguem os parâmetros fundamentais para que não seja afetada nenhuma fonte que terá contato com o paciente, seja o setor médico ou de enfermagem, além de grupos de pesquisa para realizar análises e estatísticas confirmando que os números de prontuários incompletos superam os que estão com as informações completas.

Adriano Sampaio (2010) trouxe em sua tese, diferentes locais com os mesmos impasses em prontuários, mostrando que em vários locais que trabalham com esse tipo de registro acontece a falta de informações necessárias. Sampaio cita que 60,0% dos prontuários em hospitais públicos apresentam falta de registro, 68,5% nos hospitais privados e 59,5% em hospital filantrópico. Através dessas informações, podemos ver que irá depender do médico e equipe hospitalar que acompanha cada paciente e seu método

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. camila.simsen@universo.univates.br

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. gdexheimer@univates.br

de registros e estudos.

O estadiamento é um ponto que deve ser relatado e levado em conta no tratamento oncológico. A taxa de sobrevida, restrição a um órgão ou quando o câncer se estende a outros órgãos, são características definidas pelo estadiamento. Por esse motivo, existe o sistema de estadiamento preconizado pela União Internacional para o controle do Câncer (IUCC), que é o Sistema TNM para classificação de tumores malignos. Sendo feita a análise da região afetada por tamanho do tumor (T), linfonodos comprometidos (N) e metástases (M) (INCA, 2019). Como o Ministério da Saúde e o Instituto Nacional do Câncer relatam em seu manual (Registros Hospitalares de Câncer, 2010), o estadiamento é essencial para que o plano terapêutico seja traçado para cada paciente e tipo de tumor além de ser determinado o prognóstico e até imaginar um desfecho para o tratamento (BRASIL, 2010; INCA, 2010).

A conversa entre médico e paciente deve ser clara e estabelecida através de combinados. Qualquer sintoma diferente do normal percebido pelo paciente, deve ser relatado ao médico, para que o mesmo acrescente ao prontuário para acompanhar possíveis toxicidades que o tratamento definido possa estar causando. No caso de câncer de cabeça e pescoço, odinofagia (dor ao deglutir), mucosite (inflamação com feridas na região interna da boca), febre entre outros, são sintomas que caracterizam toxicidades decorrentes de tratamentos oncológicos. Para determinar a toxicidade no organismo, faz-se o uso da tabela CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 4.0*), que determina critérios utilizados na avaliação da doença. O National Institute of Health (2009) apresenta a escala em cinco graus, determinada pela CTCAE, mostrando que quanto mais próximo do grau 5, maior é o risco de óbito do paciente. Sendo assim, o grau 1 é considerado o mais leve, sendo relacionado com pacientes assintomáticos ou com sintomas leves sem necessidade de intervenção clínica. O grau 2 sugere intervenção clínica, dependendo dos sintomas apresentados, é considerado o grau moderado. O grau 3, tratado como grave, relaciona-se à necessidade de internação hospitalar e monitoramento. O grau 4 apresenta alto risco de morte e necessidade de intervenção rápida e se possível imediata. Por fim, o grau 5 é referido ao óbito (NCI, 2009). Desta forma, o acompanhamento dessas manifestações de toxicidades deve ser feito constantemente para que o médico responsável saiba quando deve mudar ou intervir no tratamento de cada paciente.

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. [camila.simsen@universo.univates.br](mailto:camila.simsen@universo.univates.br)

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. [gdexheimer@univates.br](mailto:gdexheimer@univates.br)

O câncer de cabeça e pescoço atinge em sua maioria o sexo masculino. Conforme estudos epidemiológicos, a incidência desse tipo de câncer aumenta com a idade (DÖBRÖSSY, 2005). Este dado vai de encontro com os resultados encontrados no presente estudo onde todos os pacientes avaliados eram do sexo masculino, e dos dez pacientes, nove apresentam idade superior a 50 anos, sendo mais frequente em homens na faixa de 60 anos. Além disso, tabagismo e o etilismo são fatores importantes para facilitar o desenvolvimento desse tipo de câncer. O Instituto do Câncer do Estado de São Paulo realizou um estudo, onde 80% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço são ou já foram tabagistas e desses 60% são do sexo masculino. Dos pacientes atendidos na oncologia do hospital de São Paulo, 50% também fazem ou faziam uso de álcool de forma excessiva (ICESP, 2016). No presente estudo, 60% dos pacientes eram tabagistas e 20% pararam de fumar há um ano e 20% eram ex-etilistas. O álcool e o tabaco possuem relação de grande expressão com a doença, assim como dados apontados pela Sociedade Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (SBCCP) que duas drogas associadas aumentam em 20 vezes as chances de uma pessoa desenvolver esse tipo de tumor (UNIAD, 2016).

Para os tratamentos quimioterápicos, em 90% dos pacientes foi administrado o medicamento Cisplatina isoladamente ou associada à Fluorouracila e em um paciente foi administrado Doxorubicina, Bleomicina, Vimblastina e Dacarbazina. A Cisplatina é o medicamento mais utilizado em tratamentos quimioterápicos hoje em dia. Ela tem como mecanismo de ação a ligação covalente com o DNA, interferindo no processo de transcrição e replicação celular resultando na apoptose (NEVES; VARGAS 2011). Mas além de ser o medicamento mais utilizado, sua maior eficácia foi descrita quando associada a radioterapia nos casos de Câncer de Cabeça e pescoço (DE CASTRO et al., 2018).

A Fluorouracila é um medicamento anti metabólico que provoca danos na célula durante a cópia dos cromossomos, substituindo os blocos de construção do DNA e RNA, interferindo na transcrição e replicação do DNA. A Dacarbazina é um medicamento alquilante que impede que a célula se reproduza danificando seu DNA. Age em todas as fases do ciclo celular. Em alguns tratamentos quimioterápicos são utilizados antibióticos antitumorais que podem alterar o DNA das células cancerígenas evitando que elas cresçam e se multipliquem, como a Doxorubicina e a Bleomicina. Eles se subdividem em

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. camila.simsen@universo.univates.br

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. gdexheimer@univates.br

antraciclina e não antraciclina. A Doxorubicina é um antibiótico antitumoral antraciclina que interfere nas enzimas que fazem a cópia do DNA durante o ciclo celular. E a não antraciclina é a Bleomicina. Além desses medicamentos, também são utilizados inibidores mitóticos, como a Vinblastina, que é um derivado de uma planta, que é capaz de impedir a divisão celular por inibir a produção de proteínas necessárias para a reprodução celular (Arq Bras Cardiol, 2011).

A radioterapia é um tratamento oncológico que utiliza radiação ionizantes para inibir o desenvolvimento e crescimento das células tumorais. Diferente da quimioterapia, a radioterapia é um tratamento para uma determinada área, através das ondas eletromagnéticas que buscarão a destruição da célula cancerígena. A quimioterapia possui inúmeros efeitos colaterais que se relacionam com o tipo de medicamento utilizado, a radioterapia apresenta efeitos colaterais perante a dose e região que será tratada (BRASIL, 2013).

Conforme a Sociedade Brasileira de Radioterapia, em câncer de cabeça e pescoço a dose da radioterapia recomendada é de 60 a 74 Gy (Gray) (SRBT, 2013). A toxicidade comumente aparente em pacientes que fazem quimioterapia com o medicamento Cisplatina e Fluorouracil é a mucosite oral, manifestação bucal mais comum de acometer os pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Além da mucosite, o Fluorouracil pode causar alterações no paladar. Na associação de Doxorubicina, Bleomicina, Vinblastina e Dacarbazina (ABVD) pode-se observar fadiga, náuseas, vômitos e mucosite, mas com menor frequência, segundo o estudo realizado por Louzada, K. et al. (2018).

Em um estudo sobre toxicidades em mulheres com câncer de mama, as principais toxicidades apresentadas durante o tratamento quimioterápico foram de origem gastrointestinal, a mais frequente sendo a mucosite, seguida de náuseas e vômitos. Assim como os pacientes do presente estudo, 90% deles apresentaram toxicidades gastrointestinais, também a mucosite sendo a mais frequente (GOZZO, 2008).

A cisplatina pode ser a responsável da mielodepressão, causando a leucopenia e trombocitopenia (LIBBS, 2020). Foram observadas toxicidades hematológicas de grau 3 em alguns pacientes, o que leva o mesmo a imunossupressão deixando o mesmo mais vulnerável à outras infecções.

A diminuição global dos leucócitos no organismo pode levar o paciente à

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. camila.simsen@universo.univates.br

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. gdexheimer@univates.br

imunossupressão. Queda de cabelo, mudança de humor, fadiga, febre, alterações dermatológicas e feridas nas mucosas são efeitos adversos da quimioterapia que indicam imunossupressão, por isso, os pacientes desenvolvem anemias intensas e sangramentos que os deixam vulneráveis a outros patógenos oportunistas. Isso acontece pela alteração celular que a quimioterapia causa (LACERDA, M. 2001).

Em câncer de cabeça e pescoço, a relação RNL apresentou um bom fator de prognóstico e sua alta expressão pode indicar um grau mais alto de malignidade (MASCARELLA, M. et al., 2018). A relação de monócitos e linfócitos é uma das mais levadas em conta e estudadas nos estudos de tumores. Os monócitos são convocados pelo sistema imune quando o mesmo está sendo afetado por algum tipo de tumor (LANDSKRON, G. et al., 2014).

Jia e colaboradores (2015) demonstraram que a alta RLM pode estar associado a uma boa fonte prognóstica e um aumento da sobrevida de pacientes com câncer. Um estudo recente, trouxe dados interessantes sobre a relação de plaquetas ao prognóstico de cânceres de cabeça e pescoço. Nesse estudo foi desenvolvido um escore prognóstico para a relação de plaquetas, linfócitos e neutrófilos em pré-operatórios de ressecção de tumor, levando em conta os valores encontrados nas análises (DIAO, P. et al., 2019).

A RPL é usada como biomarcador inflamatório, mas sua relação com o câncer não é bem estabelecida, apenas suposições são feitas perante a estudos e dados coletados em análises estatísticas. Azab (2012) mostra em seu estudo a RPL em pacientes com infarto agudo do miocárdio, onde a RPL alta foi significativa nos índices de mortalidade como um marcador eficaz, já em relação ao câncer, a RPL associa-se ao mau prognóstico, mas ainda sem comprovação de relevância (AZAB et al., 2012).

Goldstein et al. (2015) e Valpione et al. (2015) afirmam em seus estudos que a análise da presença de linfócitos, plaquetas, neutrófilos e monócitos está associada ao prognóstico de diferentes tipos de cânceres para definição de seu estadiamento e conhecimento dos possíveis tratamentos. Sendo assim, as relações Linfócitos/Monócitos (RLM), Linfócitos/Neutrófilos (RNL) e Plaquetas/Linfócitos (RPL) são usadas como análise no prognóstico do câncer em manifestação.

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. [camila.simsen@universo.univates.br](mailto:camila.simsen@universo.univates.br)

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. [gdexheimer@univates.br](mailto:gdexheimer@univates.br)

## Conclusão

No presente estudo não foram identificadas diferenças significativas entre o antes e depois do tratamento, pois o valor amostral foi baixo pelo fato de encontrar poucas informações sobre o acompanhamento oncológico dos pacientes incluídos no estudo, sendo o maior fator limitante. É sugestivo que mais estudos sejam realizados com um N amostral maior para que a comparação das relações leucocitárias tenha resultados significativos para relacionar com as alterações descritas por diversos estudos, como de Goldstein et al. (2015) e Valpione et al. (2015).

O acompanhamento do paciente durante seu tratamento oncológico é de extrema importância, e cada alteração comportamental ou sintoma sentido pelo paciente deve ser registrado pelo médico ou enfermeiro responsável para que caso outro profissional dê continuidade ao tratamento fique ciente das alterações apresentadas e possíveis toxicidades desenvolvidas decorrentes das medicações que o mesmo esteja sendo submetido. Para passar credibilidade a respeito do hospital e acompanhamento dos pacientes, o prontuário é um documento importante quando bem preenchido.

Além dos registros de sintomas e alterações, devem ser relatados exames realizados para que seus resultados sejam relacionados com sua clínica. Quando apresentados exames realizados fora do hospital de estudo devem ser registrados no prontuário para um bom acompanhamento do tratamento.

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. [camila.simsen@universo.univates.br](mailto:camila.simsen@universo.univates.br)

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. [gdexheimer@univates.br](mailto:gdexheimer@univates.br)

## Referências

AZAB, B. et al. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. **Journal of thrombosis and thrombolysis**, v. 34, n. 3, p. 326-334, 2012.

Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ Departamento de Regulação, **Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informação** – 2013.

Disponível em: <

[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/manual\\_oncologia\\_14edicao.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/manual_oncologia_14edicao.pdf)>. Acesso em: 11 nov. 2020.

BRASIL. **Resolução CFM Nº 1931/2009. Cap. X Art. 87**, de 24 de setembro de 2009.

Seção I, p. 90. Retificação publicada no D.O.U. de 13 de outubro de 2009, Seção I, p.173.

Disponível em: <

[https://portal.cfm.org.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=20670:resolucao-cfm-no-9312009->](https://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=20670:resolucao-cfm-no-9312009->). Acesso em: 11 nov. 2020.

De Castro, G., Alves, GV, Castro, AF, Chaves, ALF, De Marchi, P., de Oliveira, TB, ... Mora, PAR (2018). Critérios de elegibilidade para cisplatina no tratamento curativo do câncer de cabeça e pescoço: opinião de consenso de um painel de especialistas. **Critical Reviews in Oncology / Hematology**, **131**, 30–34. doi: 10.1016 / j.critrevonc.2018.08.009

DIAO, P. et al. Preoperative circulating platelet, neutrophil and lymphocyte counts predict survival in oral câncer. **Oral diseases**. v. 25, n. 4, p. 923-1940, 2019.

DÖBRÖSSY, Lajos. Epidemiology of head and neck cancer: Magnitude of the problem. **Cancer and Metastasis Reviews** 24: 9–17, 2005.

Fauldcispla® (cisplatina). São Paulo – SP. **Libbs Farmacêutica Ltda**. Disponível em:

<[https://www.libbs.com.br/wp-content/uploads/2015/12/Fauldcispla-versa%C2%A6%C3%A2o-11\\_paciente.pdf](https://www.libbs.com.br/wp-content/uploads/2015/12/Fauldcispla-versa%C2%A6%C3%A2o-11_paciente.pdf)>. Acesso em: 10 nov. 2020.

FRANCO, Maria Teresa Gomes; AKEMI, Elizabeth Nishio; D'INOCENTO, Maria. Avaliação dos registros de enfermeiros em prontuários de pacientes internados em unidade de clínica médica. **Acta paul. enferm.** São Paulo , v. 25, n. 2, p. 163-170, 2012 . Disponível em:

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-21002012000200002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002012000200002&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 11 nov. 2020

GOLDSTEIN, D. et al. nab-Paclitaxel plus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer: long-term survival from a phase III trial. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 107, n. 2, 2015.

**GONTIJO, Marcilene C. S.; ALVES, Marlúcio A. A.** Auditoria de prontuários médicos em

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. [camila.simsen@universo.univates.br](mailto:camila.simsen@universo.univates.br)

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. [gdexheimer@univates.br](mailto:gdexheimer@univates.br)

unidade de internação hospitalar. **RAHIS - Revista de Administração Hospitalar e Inovação em Saúde - jan./jun. 2011**. Disponível em: <file:///C:/Users/Usu%C3%A1rio/Desktop/1081-Texto%20do%20artigo-4012-1-10-20110914.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2020.

GOZZO, Thais. Toxicidade ao tratamento quimioterápico em mulheres com câncer de mama. Ribeirão Preto, 2008. 113 p. il ; 30cm. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/83/83131/tde-07072008-131358/publico/ThaisdeOliveiraGozzo.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2020.

I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes. **Arq Bras Cardiol 2011; 96(2 supl.1): 1-52**. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abc/v96n5s1/v96n5s1a01.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2020.

INSTITUTO DO CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO (ICESP) – **Oito a cada dez pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço são ou já foram tabagistas**. Disponível em: <http://www.icesp.org.br/sala-de-imprensa/noticias/119-oito-a-cada-dez-pacientes-com-cancer-de-cabeça-e-pescoco-sao-ou-ja-foram-tabagistas>. Acesso em: 08 nov. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estadiamento**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estadiamento>. Acesso em: 04 nov. 2020.

INSTITUTO ONCOGUIA. Entendendo o funcionamento dos medicamentos quimioterápicos (2014). Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/entendendo-o-funcionamento-dos-medicamentos-quimioterapicos/3703/593/>. Acesso em: 08 nov. 2020.

JESUS, Leila Guerreiro de et al. **Repercussões orais de drogas antineoplásicas: uma revisão de literatura**. *RFO UPF* [online]. 2016, vol.21, n.1, pp. 130-135. ISSN 1413-4012.

JIA, W. et al. The peripheral blood neutrophil-to-lymphocyte ratio is superior to the lymphocyte-to-monocyte ratio for predicting the long-term survival of triple-negative breast cancer patients. **PLoS one**, v. 10, n. 11, p. e0143061, 2015.

LACERDA, Márcio Augusto. Quimioterapia e anestesia. **Rev. Bras. Anesthesiol**. Campinas, v. 51, n. 3, pág. 250-270, junho de 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0034-70942001000300009&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 10 de nov. 2020.

LANDSKRON, G. et al. Chronic inflammation and cytokines in the tumor microenvironment. **Journal of immunology research**, v. 2014, 2014.

LI, J. et al. Regulatory mechanisms of tumor suppressor P16INK4A and their relevance to cancer. **Biochemistry**, v. 50, n. 25, p. 5566-5582, 2011.

LIANG, C. et al. Biomarkers of HPV in head and neck squamous cell carcinoma. **Cancer**  
<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. camila.simsen@universo.univates.br

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. gdexheimer@univates.br



**research**, v. 72, n. 19, p. 5004-5013, 2012.

LOUZADA, Keilla Regina Santos et al. . Aconselhamento telefônico: identificação de sintomas em pacientes com linfoma em quimioterapia antineoplásica. **Acta paul. enferm.**, São Paulo , v. 31, n. 6, p. 616-626, Dez. 2018 . Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-21002018000600616&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002018000600616&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 09 Nov. 2020. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201800085>.

MASCARELLA, M. et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in head and neck cancer prognosis: A systematic review and meta-analysis. **Head & neck**, v. 40, n. 5, p. 1091-1100, 2018.

NCI, **National Institute of Health - US Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0**. Published 2009 v4.03: 2010. Disponível em: Disponível em: <[https://www.eortc.be/services/doc/ctc/CTCAE\\_4.03\\_2010-06-14\\_QuickReference\\_5x7.pdf](https://www.eortc.be/services/doc/ctc/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf)>. Acesso em: 04 nov. 2020.

NEVES, A. P. ;\* VARGAS, M. D. Complexos de Platina(II) na Terapia do Câncer. **Rev. Virtual Quim.**, 2011, 3 (3), 196-209.

SAAD, E. D. et al. Common toxicity criteria of the National Cancer Institute. **Rev Bras Cancerol**, v. 48, n. 1, p. 63-96, 2002.

Sampaio, Adriano Cavalcante. Qualidade dos prontuários médicos como reflexo das relações médico-usuário em cinco hospitais do Recife/PE — Recife: A. C. Sampaio, 2010. 189 f.: il.

**Sociedade Brasileira de Radioterapia – SBRT**. Tratamento de tumores da cabeça e pescoço com radioterapia de intensidade modulada. 2014. Disponível em: <<https://sbradioterapia.com.br/wp-content/uploads/2016/01/tratamento-de-tumores-da-cabeca-e-pescoco-com-radioterapia-de-intensidade-modulada.pdf>>. Acesso em: 09 nov. 2020.

STUMPF, Mariza Klück; FREITAS, Henrique M.R. de. A gestão da informação em um hospital universitário: o processo de definição do Patient Core Record. **Rev. adm. contemp.**, Curitiba , v. 1, n. 1, p. 71-99, abr. 1997. <https://doi.org/10.1590/S1415-65551997000100005>.

UNIDADE DE PESQUISAS EM ÁLCOOL E DROGAS (UNIAD) – Consumo de tabaco e álcool é um dos principais fatores de risco para câncer de boca. Disponível em: <<https://www.uniad.org.br/noticias/consumo-de-tabaco-e-alcool-e-um-dos-principais-fatores-de-risco-para-cancer-de-boca/>>. Acesso em: 08 nov. 2020.

VALPIONE, S. et al. Personalised medicine: development and external validation of a  
<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. [camila.simsen@universo.univates.br](mailto:camila.simsen@universo.univates.br)

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. [gdexheimer@univates.br](mailto:gdexheimer@univates.br)

prognostic model for metastatic melanoma patients treated with ipilimumab. **European Journal of Cancer**, v. 51, n. 14, p. 2086-2094, 2015.

<sup>1</sup> Graduação em Biomedicina, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado –RS, Brasil. [camila.simsen@universo.univates.br](mailto:camila.simsen@universo.univates.br)

<sup>2</sup> Doutorado em Biotecnologia, Universidade do Vale do Taquari – Univates. Professora na Universidade do Vale do Taquari – Univates. Lajeado – RS, Brasil. [gdexheimer@univates.br](mailto:gdexheimer@univates.br)