

**ESTUDO RETROSPECTIVO DA ANÁLISE BUCAL DE  
PACIENTES IRRADIADOS EM CABEÇA E PESCOÇO PELO  
SERVIÇO DE ODONTOLOGIA EM ONCOLOGIA DA SANTA  
CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ**

**FERNANDA DE OLIVEIRA MOTA THEOTONIO**

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio  
Prudente para obtenção de Título de Mestre em  
Ciências**

**Área de concentração: Oncologia**

**Orientadora: Graziella Chagas Jaguar**

**Co-orientador: Ricardo Viana Bessa Nogueira**

**Maceió**

**2021**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pelo Ensino Apoio ao aluno da Fundação Antônio Prudente\*

Theotonio, Fernanda de Oliveira Mota

**“Estudo retrospectivo da análise bucal de pacientes irradiados em cabeça e pescoço pelo serviço de odontologia em oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió”** / Fernanda de Oliveira Mota  
Theotonio - Maceió, 2021. 78p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências

- Área de concentração: Oncologia.

Orientadora: Graziella Chagas Jaguar

Coorientador: Ricardo Bessa Nogueira

Descritores: 1.Radioterapia; 2. Complicações bucais; 3. Câncer de cabeça e pescoço.

\*Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei nº 9.610/08

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a todos os pacientes do Serviço de Odontologia em Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió, não só aqueles que serviram de base para que este estudo acontecesse, mas a todos pacientes que estão em tratamento ou que já passaram pelo tratamento do serviço de Odontologia em Oncologia. Obrigada pela oportunidade de conhecer, cuidar e aprender com vocês.

## AGRADECIMENTOS

Um agradecimento especial aos meus pais, **Ricardo e Zuleide**, que são meus exemplos de vida, minhas referências de valores morais, meu maior apoio e incentivo durante toda a minha vida e caminhada acadêmica. Vocês são meus melhores amigos, meus companheiros para qualquer situação, nunca me esquecerei de todos os ensinamentos e sacrifícios para eu realizar mais um sonho, por todo apoio e cuidado com meus filhos durante minhas ausências para me dedicar ao trabalho e ao estudo. Agradeço a confiança, paciência e investimento de sempre. Sinto-me extremamente privilegiada de tê-los em minha vida. Vocês vibraram comigo todas as conquistas, me viram partir e depois voltar e sempre segurando minha mão. Com vocês aprendi a caminhar com humildade, dignidade, mantendo sempre os pés no chão, nunca esquecendo os meus sonhos e valores. Amo vocês demais! Obrigada!

Ao meu marido **Diogo**, grande incentivador, amigo e amor. Obrigada por todo o apoio! Aos meus filhos **Gabriel e Ricardo**, que mesmo tão pequenos, são meus motivos para não desistir mesmo diante de tantos desafios. Por vocês, tudo! Minha irmã, **Flávia**, minha inspiração de ser humano e doce, que sempre me incentiva e sempre me guia, sendo fundamental na escolha da minha especialidade na Odontologia, a Oncologia e a Odontologia Hospitalar, ao meu cunhado-irmão, **Divaldo**, por também estar sempre presente, comemorando minhas conquistas e me guiando, abrindo meus olhos à outros pontos de vistas. Meus sobrinhos, primas, tios e tias e minha avó **Edla**, sempre torcendo, rezando e se alegrando com cada passo meu. Obrigada por sempre estarem presentes e compartilhar momentos.

**Dra. Graziella**, minha orientadora e ao meu coorientador, **Dr. Ricardo**, por toda paciência e disponibilidade, por toda ajuda durante esta caminhada. Muito obrigada!

Aos colegas e amigos da Pós-Graduação da turma de Mestrado EAD Maceió que tornaram as aulas, ainda presenciais, mais leves e alegres: **Dra. Andrea, Dra. Carolina, Dra. Fabrizia, Dra. Flávia** -minha querida e amada irmã-, **Dr. Claudomiro Neto, Dr. Aldo** e ao colega **Dr. Marcel Davi**.

À **Dra. Alayde**, responsável por toda essa parceria entre essas duas grandes instituições referências em tratamento oncológico nos seus respectivos estados, que nos deu a oportunidade de realizar esse sonho da Pós-graduação de forma mais confortável, em Maceió. Muito obrigada!

À banca julgadora, por todas as sugestões e palavras: **Dr<sup>a</sup> Fernanda Aurora Stabile Gonnelli, Dr. Fábio Abreu Alves e Dr. João Gonçalves Filho.** À este último, meu muito obrigada especial, pelas palavras proferidas, que diante de tamanha empatia por conhecer a realidade do nosso estado de Alagoas, me emocionou muito!

À minha auxiliar do ambulatório e amiga **Isaeide**, que me ajuda sempre em tudo que preciso, com sorriso no rosto e muita boa vontade, ajudando inclusive na organização dos pacientes deste estudo. Obrigada por essa trajetória e pela amizade construída, você torna o trabalho mais leve e agradável.

À amiga e gerente da Oncologia, **Aishá**, pela ajuda e intercessão junto à direção, sempre com objetivo de melhorias do Serviço de Odontologia, me ajudando a construir uma Odontologia Hospitalar sólida e crescente.

À **equipe institucional da Fundação Antônio Prudente**, por todas as aulas, reuniões e disponibilidade em ensinar e mostrar o melhor caminho a seguir com o estudo. Muito obrigada pela paciência!

Muito obrigada a todos vocês!

## RESUMO

MOTA THEOTONIO, FO. “**Estudo retrospectivo da análise bucal dos pacientes irradiados em cabeça e pescoço pelo serviço de Odontologia em Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió**”. Maceió, 2021. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

A radioterapia (RT) desempenha um papel essencial no tratamento das neoplasias malignas no câncer de cabeça e pescoço (CCP). Apesar da eficácia do tratamento, diversas complicações podem ocorrer e comprometer a qualidade de vida do paciente. A avaliação bucal prévia ao tratamento é fundamental para traçarmos o perfil odontológico do paciente oncológico. O biofilme bacteriano, a doença periodontal e a cárie são descritas como as alterações bucais mais frequentes na fase prévia a RT, enquanto a mucosite, xerostomia, disfagia, disgeusia e a candidíase, as complicações mais comuns trans e pós-RT. O objetivo deste estudo foi avaliar a condição bucal dos pacientes previamente a RT em CCP, analisar a incidência das complicações orais durante e após o tratamento correlacionando com os parâmetros clínicos e determinar os fatores preditivos. Inicialmente, uma análise retrospectiva de 239 pacientes portadores de carcinoma espinocelular (CEC) em região de cavidade oral, orofaringe e nasofaringe. Ao final um total de 87 (36,4%) pacientes foram analisados no estudo após um total de 152 (63,6%) pacientes serem excluídos. Todos os pacientes receberam avaliação odontológica prévia, durante e posterior a RT pelo Serviço de Odontologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió, pela mesma profissional em um período de agosto de 2010 a agosto de 2017. Todas as variáveis clínicas foram coletadas de prontuários dos pacientes e o estudo foi dividido em 5 fases: Fase I (avaliação prévia a RT), Fase II (10 sessões de RT), Fase III (30 sessões de RT), Fase IV (6 meses após o término da RT) e Fase V (1 ano após o término da RT). Resultado: De uma forma geral, 18 (20,7%) pacientes eram edêntulos totais e 58 (66,66%) pacientes eram dentados, apresentando biofilmes bacterianos relacionado à má higiene, antes da RT. Ao se tratar dos efeitos adversos agudos do tratamento de RT, na Fase III, a mucosite oral foi a complicação aguda mais frequente (75,86%), seguido da disgeusia (49,4%) e disfagia (47,1%). Dos 87 pacientes avaliados na Fase III, 66 (75,86%) manifestaram mucosite e desses, 14 (16%) apresentaram mucosite oral grau 3. Foi observada também, uma piora estatisticamente significativa na intensidade da mucosite oral entre a Fase II e a Fase III ( $p=0,002$ ), além de uma piora significativa de disfagia, disgeusia, xerostomia e candidíase após 30 sessões de RT comparando com o início do tratamento ( $p < 0,05$ ). Através da análise univariada, foram identificadas a idade e a doença periodontal como fatores preditivos para o desenvolvimento da mucosite. Na fase IV, foi observado uma melhora significativa dessas complicações agudas com exceção da xerostomia ( $p=0,029$ ). Em relação a Fase V do estudo, a xerostomia e a cárie de radiação foram as complicações tardias mais frequentes, estando presentes em 34 (39%) e 20 (22,98%) dos pacientes, respectivamente. Interessantemente, foi observado que a presença de biofilme bacteriano melhorou durante a RT e teve piora após 6 meses e 1 ano do término do tratamento. Sendo assim, o presente estudo concluiu que a condição inicial de saúde bucal dos pacientes com CCP tratados na Santa Casa de Misericórdia de Maceió foi considerada precária, impactando no desenvolvimento da mucosite oral e cárie de radiação. Com isso, enfatiza-se cada vez mais a necessidade e importância da adequação bucal e acompanhamento desta população em longo prazo.

**Palavras-Chaves:** RT, Complicações bucais, Qualidade de vida, Câncer de cabeça e pescoço.

## ABSTRACT

**MOTA THEOTONIO, FO.** “Estudo retrospectivo da análise bucal dos pacientes irradiados em cabeça e pescoço pelo serviço de Odontologia em Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió”. Maceió, 2021. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Radiotherapy (RT) plays an essential role in the treatment of malignant neoplasms in head and neck cancer (HNC). Despite the effectiveness of the treatment, several complications can occur and compromise the patient's quality of life. Oral evaluation prior to treatment is essential to outline the dental profile of cancer patients. Bacterial biofilm, periodontal disease and caries are described as the most frequent oral alterations in the phase prior to RT, while mucositis, xerostomia, dysphagia, dysgeusia and candidiasis are the most common trans and post-RT complications. The aim of this study was to evaluate the oral condition of patients prior to RT in HNC, to analyze the incidence of oral complications during and after treatment, correlating with clinical parameters and to determine the predictive factors. Initially, a retrospective analysis of 239 patients with squamous cell carcinoma (SCC) in the oral cavity, oropharynx and nasopharynx region was carried out. At the end, a total of 87 (36.4%) patients were analyzed in the study after a total of 152 (63.6%) patients were excluded. All patients received dental evaluation before, during and after RT by the Dental Service of Santa Casa de Misericórdia de Maceió, by the same professional from August 2010 to August 2017. All clinical variables were collected from the patients' medical records and the study was divided into 5 phases: Phase I (evaluation prior to RT), Phase II (10 RT sessions), Phase III (30 RT sessions), Phase IV (6 months after the end of RT) and Phase V (1 year after the end of RT). Result: In general, 18 (20.7%) patients were completely edentulous, and 58 (66.66%) patients were dentate, presenting bacterial biofilms related to poor hygiene, before RT. When dealing with the acute adverse effects of RT treatment, in Phase III, oral mucositis was the most frequent acute complication (75.86%), followed by dysgeusia (49.4%) and dysphagia (47.1%). Of the 87 patients evaluated in Phase III, 66 (75.86%) had mucositis and of these, 14 (16%) had grade 3 oral mucositis. A statistically significant worsening in the intensity of oral mucositis was also observed between Phase II and Phase III ( $p=0.002$ ), in addition to a significant worsening of dysphagia, dysgeusia, xerostomia and candidiasis after 30 RT sessions compared to the beginning of treatment ( $p < 0.05$ ). Through univariate analysis, age and periodontal disease were identified as predictive factors for the development of mucositis. In phase IV, a significant improvement in these acute complications was observed, with the exception of xerostomia ( $p=0.029$ ). In relation to Phase V of the study, xerostomia and radiation caries were the most frequent late complications, being present in 34 (39%) and 20 (22.98%) of the patients, respectively. Interestingly, it was observed that the presence of bacterial biofilm improved during RT and worsened after 6 months and 1 year after the end of treatment. Therefore, the present study concluded that the initial oral health condition of patients with HCC treated at Santa Casa de Misericórdia de Maceió was considered precarious, impacting the development of oral mucositis and radiation caries. Thus, the need for and importance of oral adequacy and long-term follow-up of this population is increasingly emphasized.

**Keywords:** Radiotherapy, Oral complications, Quality of life, Head and neck cancer.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> Especificações do protocolo de LASER para mucosite oral .....	34
<b>Tabela 2</b> Principais variáveis clínicas e demográficas dos 87 pacientes .....	37
<b>Tabela 3</b> Principais Variáveis relacionadas à neoplasia .....	38
<b>Tabela 4</b> Principais variáveis da condição bucal na avaliação de 10 sessões de RT- FASE II.....	39
<b>Tabela 5</b> Principais variáveis da condição bucal na avaliação de 30 sessões de RT- FASE III .....	40
<b>Tabela 6</b> Principais variáveis da condição bucal na avaliação de 6 meses após a RT- FASE IV.....	41
<b>Tabela 7</b> Principais variáveis da condição bucal na avaliação 01 ano após a RT - FASE V.....	42
<b>Tabela 8</b> Associação entre a intensidade da mucosite e as fases do estudo.....	44
<b>Tabela 9</b> Associação entre a presença de disgeusia, xerostomia, trismo, ORN e cárie de radiação e as fases do estudo.....	45

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> Classificação da OMS para Grau de Mucosite Oral .....	21
---	----

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Fluxograma critérios de inclusão e exclusão .....	31
<b>Figura 2</b> Variáveis de condição bucal nas cinco fases do estudo .....	43
<b>Figura 3</b> Variáveis de frequência das reações adversas nas cinco fases do estudo.....	43

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

**CCP** Câncer de cabeça e pescoço

**CEC** Carcinoma espinocelular

**SNC** Sistema nervoso central

**INCA** Instituto Nacional de Câncer

**HPV** Do inglês, *humanpapillomavirus*, traduzido como papiloma vírus humano

**EPIs** Equipamento de proteção individual

**EBV** Do inglês, *Epstein-Barrvirus*, traduzido como vírus Epstein-Barr

**Gy** Gray, unidade no Sistema Internacional de Unidade de dose absorvida

**TCLE** Termo de consentimento livre e esclarecido

**TNM** Do inglês, *Tumor-Node-Metastasis*- Sistema de estadiamento clínico que avalia o tamanho do tumor, envolvimento do linfonodo regional e avalia a presença de metástase à distância

**RT** Radioterapia

**RT2D** Radioterapia convencional bidimensional

**RT3D** Radioterapia conformada tridimensional

**IMRT** Radioterapia de intensidade modulada

**IGRT** Radioterapia guiada por imagem

**VMAT** Radioterapia com modulação volumétrica em arco

**QT** Quimioterapia

**ATM** Articulação Temporomandibular

**ORN** Osteorradiocrecrose

**CACON** Centro de Alta Complexidade em Oncologia

**SPSS** software Statistical Package for Social Science for Windows, versão 16.0

**DM** Diabetes Mellitus

**HAS** Hipertensão Arterial Sistólica

**HIV** Do inglês, Human Immuno deficiency Virus

**CDDP** Quimioterapia à base de cisplatina ou cis-diaminodicloroplatina

**CB** Controle bucal

**OMS** Organização Mundial da Saúde

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
1.1	Câncer de cabeça e pescoço.....	15
1.2	Fatores de risco para o câncer de cabeça e pescoço.....	16
1.3	Perfil epidemiológico.....	16
1.4	Radioterapia em CP.....	17
1.5	Reações adversas bucais.....	19
1.5.1	Mucosite.....	20
1.5.2	Hipossalivação e xerostomia.....	22
1.5.3	Trismo.....	23
1.5.4	Candidíade Oral.....	23
1.5.5	Cárie de radiação.....	24
1.5.6	Disgeusia.....	26
1.5.7	Disgafia.....	26
1.5.8	Osteorradionecrose.....	27
<b>2</b>	<b>OBJETIVO .....</b>	<b>29</b>
2.1	Objetivo principal.....	29
2.2	Objetivo específico.....	29
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>30</b>
3.1	Caracterização do estudo e Seleção da amostra.....	30
3.2	Crerários de exclusão.....	30
3.3	Coleta de dados.....	30
3.4	Cuidados bucais pré, trans e pós RT.....	32
3.4.1	Cuidados orais pré-RT (fase I).....	32
3.4.2	Cuidados trans-RT.....	32
3.4.3	Cuidados pós-RT.....	34
3.5	Complicações bucais.....	34
3.6	Análise estatística.....	35
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>

4.1	Descrição da população total estudada.....	36
4.1.1	Condição bucal da fase II.....	48
4.1.2	Condição bucal na fase III.....	39
4.1.3	Condição bucal da fase IV.....	40
4.1.4	Condição bucal da fase V.....	41
4.2	Associação entre a complicações orais e as fases do estudo.....	44
4.2.1	Mucosite oral.....	44
4.2.2	Xerostomia, candidíase, odinofagia, disfagia, disgeusia, trismo, orn e cárie de radiação.....	44
4.2.3	Avaliação odontológica durante o estudo.....	46
4.3	Fatores preditivos para mucosite e xerostomia.....	46
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>48</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>56</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>57</b>
	<b>ANEXO 1</b> Formulário clínico aplicado da pesquisa.....	67
	<b>ANEXO 2</b> Carta de aprovação do CEP .....	69
	<b>ANEXO 3</b> Carta de isenção do TCLE.....	72

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) define todas as neoplasias malignas que se localizam nas vias aerodigestivas superiores. Este tipo de câncer está entre os 10 mais frequentes tipos de cânceres no mundo e o maior subgrupo dos CCP é referido como “câncer oral”, representa aproximadamente 30%- 40%, seguido por 25% de tumores em laringe e tireóide, e 15% na faringe (GALBIATTI A. L. et al., 2013; CASATI M. F., et al. 2012; SANTOS J.N.A., et al., 2019; CAMPANA I. G.; GOIATO M.C., 2013; SILVEIRA A. et al., 2012; DRUMOND J.P; ARMOND J.E, 2015; PINNA R. et al., 2015).

O câncer oral é um problema de saúde pública em constante aumento em praticamente todo o mundo (CASATI M. F., et al. 2012; CASTRO G. et al., 2018; AHMAD et al., 2021). No Brasil, o INCA (Instituto Nacional do Câncer, 2020) estimou para o triênio 2020-2022, o número de 11.200 casos em homens e de 4.010 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 10,70 novos casos a cada 100 mil homens, ocupando a quinta posição, e 3,71 novos casos para cada 100 mil mulheres, sendo a décima terceira posição para elas. É a 6ª causa de morte por câncer no Brasil (INCA, 2020). Em Alagoas, dados do INCA (2020) estimaram para este mesmo período um total de 8,6 casos de CCP para cada 100 mil homens e 4,06 novos casos a cada 100 mil mulheres.

Estudos demonstram que a prevalência das lesões malignas em região de cabeça e pescoço varia em todo mundo, em associação com fatores como etnia, parâmetros sexuais, infecções virais, atividade profissional, sedentarismo, comorbidades, entre outros fatores de risco (ALVARENGA et al., 2008; DRUMOND J.P; ARMOND J.E, 2015; ANTUNES A.A. et al., 2007; MATEO-SIDRON ANTON M.C.; SOMACARRERA PEREZ M.L., 2015).

As evidências epidemiológicas das literaturas buscadas, mostram que a incidência do CCP sofre um aumento com a idade, acometendo pacientes entre a 5ª e 6ª década de vida e tem predileção para o sexo masculino, fumantes e alcoólatras. Por outro lado, a literatura já aponta um aumento de novos casos em mulheres e adultos jovens, como consequência provável das mudanças de hábitos desta população, como o maior consumo de tabaco e álcool e o início precoce da vida sexual sem cuidados (ALVARENGA L.M., 2008; DRUMOND J.P; ARMOND J.E, 2015; MATEO-SIDRON ANTON M.C.; SOMACARRERA PEREZ M.L., 2015; AHMAD et al., 2021).

O tipo histológico mais comum dos CCP é o carcinoma espinocelular (CEC), com uma taxa de ocorrência de aproximadamente 90% dos casos. Esse tipo de tumor tem grande morbidade e ainda alta taxa de mortalidade por muitas vezes ser diagnosticado em estágios avançados. Outros tipos presentes, porém, menos comuns, incluem adenocarcinomas, linfomas, carcinomas adenóides císticos e melanomas (GALBIATTI A. L. et al., 2013; AHMAD et al., 2021; CASATI M. F., et al. 2012; ALVARENGA L.M. et al., 2008; DRUMOND J.P; ARMOND J.E, 2015; PINNA R. et al., 2015; MATEO-SIDRON ANTON M.C., SOMACARRERA PEREZ M.L., 2015; LEITE et al., 2021).

## **1.2 FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

Diversos estudos demonstram que o tabaco e o álcool são os fatores de risco mais bem estabelecidos para diversos tipos de tumores nesta e em outras localizações do corpo humano. Outros fatores de risco evidenciados pela epidemiologia são obesidade, sedentarismo, infecções virais pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), exposição solar sem proteção e fatores genéticos (CASATI M. F., et al. 2012; DRUMOND J.P, ARMOND J.E, 2015; TAO Z. et al., 2017; GUPTA N. et al., 2015; MATEO-SIDRON ANTON M.C., SOMACARRERA PEREZ M.L., 2015; BINDA, NC.; et al., 2021; LEITE et al., 2021; GALBIATTI A. L. et al., 2013; CAMPANA I. G., GOIATO M.C., 2013).

Os tumores de nasofaringe, faringe e laringe possuem os mesmos fatores de risco do grupo de cabeça e pescoço, inclusive os da cavidade oral. Acrescenta-se neste primeiro a infecção pelo Epstein Barr Vírus (EBV) associado a outros fatores de risco. Tumores de glândulas salivares são raros e representam cerca de 5%-8% dos tumores de cabeça e pescoço (CAMPANA I. G., GOIATO M.C., 2013).

## **1.3 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO**

De acordo com Sousa Lucena et al. (2012), outro ponto importante a ser relatado é o perfil epidemiológico do CCP, onde vê-se que lesões orais malignas são mais prováveis de serem encontrada em indivíduos com menor nível de alfabetização e em populações rurais, os quais dão baixa prioridade ao autocuidado e culturalmente possuem hábitos prejudiciais à saúde. Curiosamente, a maioria dos edêntulos apresentam menores níveis de renda e alfabetização, menos acesso a serviços de saúde e autoavaliação de saúde e higiene bucal

deficientes (CURADO M.P., HASHIBE M., 2009; AFONSO-SOUZA G. et al., 2007; MATEO-SIDRON ANTON M.C., SOMACARRERA PEREZ M.L., 2015).

É evidente que cidades e municípios com melhores infraestruturas, incluindo desde transporte público à integração de serviços de saúde, fornecem mais acesso da população ao diagnóstico precoce. Esses aspectos geram desigualdades que modificam os perfis de saúde bucal entre as localidades e mantêm as taxas de morbidade e mortalidade elevadas nas regiões com menor nível socioeconômico, como a zona rural e o sertão do nordeste brasileiro, o que causa impacto direto no prognóstico, na qualidade e expectativa de vida desses pacientes e nos custos do tratamento (GALBIATTI A. L. et al., 2013; CASATI M. F., et al. 2012; GHENO J. N. et al., 2015).

Associado à falta de cuidados com a saúde e muitas vezes o medo de buscar atendimento médico e odontológico, pode-se destacar também a escassez de ações e políticas públicas para diagnóstico e rastreamento de lesões orais cancerizáveis nas regiões mais carentes, que junto à falta de estrutura de alguns serviços públicos dessas regiões, não permitem que os diagnósticos de câncer sejam feitos em estágios iniciais, como é o ideal, causando piora no prognóstico e expectativa de vida desses pacientes. Esta última, de modo geral, é cerca de 50% em 05 anos, mesmo em estadiamentos clínicos em que as metástases linfonodais estão presentes (GALBIATTI A. L. et al., 2013; CASATI M. F., et al. 2012; ALVARENGA L.M. et al., 2015).

#### **1.4 RADIOTERAPIA EM CCP**

A radioterapia (RT) ainda é a modalidade terapêutica em conjunto com a cirurgia, de maior eficácia para o tratamento de CEC de cabeça e pescoço, utilizada para erradicar as células cancerígenas e controlar o crescimento do tumor, com inibição das metástases e melhora da sobrevida dos pacientes (LUCENA E.S., COSTA D.C., SILVEIRA E.J., LIMA K.C., 2016; BAUMANN M. et al., 2008; BINDA, NC. et al., 2021; COTOMACIO C., et al., 2017).

É uma modalidade de tratamento que consiste na utilização de radiação ionizante eletromagnética ou corpuscular, capaz de agir no material genético das células malignas vulneráveis, pois os elétrons que são deslocados nos tecidos, ionizam o meio e provocam efeitos químicos e biológicos, que impedem a replicação de células neoplásicas, conseguindo

seu objetivo, que é fornecer uma dose ionizante letal para os tecidos tumorais (ROLIM A.H., COSTA L.J., RAMALHO LP., 2011; LANGENDIJK J.A., 2007).

A dose de radiação é medida em unidade Gray (Gy) e geralmente, os pacientes com CCP recebem dose curativa entre 50 e 70 Gy (1 Gy = 1 J/kg = 100 rads). Esta dose geralmente é aplicada de forma fracionada, por um período de cinco a sete semanas, uma vez ao dia, cinco dias na semana e com uma dose diária no tumor em torno de 2 Gy (ROLIM A.H., COSTA L.J., RAMALHO LP., 2011; VISSINK et al. 2003).

Apesar do planejamento da RT, tais como dose total, esquemas de fracionamento e técnica, o tratamento ionizante não é seletivo e atua também em células saudáveis adjacentes ao leito tumoral. Com isso, tecidos sadios adjacentes ao tumor podem ser afetados pela radiação, podendo induzir à morte celular, causando reações adversas agudas na cavidade oral durante o tratamento, reações tardias e até permanentes após o tratamento (ROLIM A.H., COSTA L.J., RAMALHO LP., 2011; LANGENDIJK J.A., 2007; SALAZAR M. et al., 2008; BAUMANN M. et al., 2008; BINDA, NC.; et al., 2021; BARBIERI T, et al., 2020; BARAZZUOLI L., COPPES R.P., LUIJK P., 2020).

Dentre as técnicas de RT empregadas para CCP, são descritas a convencional bidimensional (RT2D), a conformacional tridimensional (RT3D), a técnica com modulação da intensidade do feixe ou, do inglês, Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), a técnica de RT Guiada por Imagem (IGRT), a com Modulação Volumétrica em Arco (VMAT) e a Estereostática (NETO, M.V.R.F., NOGUCHI, D.T., 2019).

A técnica de RT2D não reproduz o formato do alvo, tendo impacto significativo na toxicidade e sobrevida dos pacientes. Atualmente, o método mínimo recomendado para o tratamento desses tipos de cânceres é a RT3D. O IMRT utiliza múltiplos campos com uma intensidade específica cada, distribuídos de acordo com o volume tumoral, atingindo mais especificamente a região de maior interesse no tratamento, reduzindo efeitos adversos, além de aumentar a sobrevida. A técnica IGRT é utilizada com o uso de imagens tomográficas sobrepostas e ajustadas para melhor delimitação de tumores, poupando tecidos sadios adjacentes, usada em conjunto com a IMRT (NETO, M.V.R.F., NOGUCHI, D.T., 2019).

Já a VMAT que é uma evolução da IMRT, distribui a dose de maneira tridimensional em menor tempo que a IMRT padrão, porém ainda não há consenso da sua superioridade. E por último, a técnica Estereostática, que consiste em feixes de alta precisão e alta conformação, em locais muito pequenos e de difícil acesso, realizada por um braço robótico

programado a partir das técnicas tomográficas ortogonais e IGRT (NETO, M.V.R.F., NOGUCHI, D.T., 2019).

Os efeitos colaterais dependem da dose administrada, do fracionamento, da área irradiada (localização anatômica e volume), da capacidade reparativa das células normais, da idade e condições clínicas do paciente, e dos tratamentos associados (ROLIM A.H., COSTA L.J., RAMALHO LP., 2011; LANGENDIJK J.A., 2007; SALAZAR M. et al., 2008).

A escolha do protocolo de tratamento varia de acordo com a lesão e quanto mais potente o tratamento, maior o risco de complicações. Em doses baixas de 10 Gy já há o aparecimento de efeitos colaterais (síndrome cutânea de radiação, mucosite e alterações glandulares). Elevadas doses de radiação, em torno de 60 Gy, aumenta o risco de hipóxia aos tecidos, redução de suprimento sanguíneo, lesões do epitélio e conjuntivo, necrose e susceptibilidade para infecção secundária, além de xerostomia permanente, dificuldade de deglutição (disfagia), cárie de radiação, trismo, entre outros (NEVILLE B, et al., 2016; ROLIM A.H., COSTA L.J., RAMALHO LP., 2011; CARVALHO DA, et al., 2019; FRANCO R., MARTA G.N.T., 2020; SALAZAR M. et al., 2008; LOPES R.B. et al., 2020; COTOMACIO C. et al., 2017).

## **1.5 REAÇÕES ADVERSAS BUCAIS**

Possíveis sintomas agudos e tardios relacionados ao tratamento de RT dependem do tipo e da dose de tratamento aplicado e da localização tumoral, sendo os mais comuns: mucosite oral, xerostomia, trismo, infecções oportunistas, cárie de radiação, alterações ou perda total do paladar (disgeusia e ageusia), disfagia e ORN. (PINNA R. et al., 2015; LUCENA E.S., COSTA D.C., SILVEIRA E.J., LIMA K.C., 2016; AFONSO-SOUZA G. et al., 2007; HUGO F.N. et al., 2007; SALAZAR M. et al., 2008; RUBIRA C.F. et al., 2007).

A ocorrência e severidade dessas reações podem ocorrer em uma fase aguda (durante ou nas semanas imediatas após tratamento), podendo essas serem reversíveis, ou em uma fase tardia (meses ou anos após a RT) que geralmente são irreversíveis e resultam em incapacidade permanente de algumas funções do sistema estomatognático. As reações que ocorrem na fase aguda podem aumentar a taxa de hospitalização e em alguns casos interromper o regime de tratamento planejado. Nesses casos, poderá inclusive existir uma necessidade de analgesia medicamentosa e/ou nutrição enteral, aumentando assim consideravelmente os custos do

tratamento e a qualidade de vida do paciente (TAO Z. et al., 2017; ZHANG H.H.; D'SOUZA W.D., 2018; MAURER J. et al., 2011).

Alguns estudos recentes acreditam que as reações adversas podem ser mais fortes em pacientes com uma higiene bucal comprometida precedente ao tratamento, como presença de doença periodontal, cáries, abscessos e outras patologias associadas à negligência dos cuidados orais. O consumo de álcool e tabaco também tem sido relatado como preditores à maior gravidade das reações adversas (TAO Z. et al., 2017; WONG H.M., 2014; SPEZZIA S., 2015).

A correlação da condição clínica bucal prévia ao tratamento de RT e as reações adversas deste, com o perfil epidemiológico são o foco deste trabalho e serão discutidas a seguir.

### **1.5.1 MUCOSITE**

Mucosite oral (MO) é um termo utilizado para descrever reações inflamatórias na mucosa oral de pacientes submetidos à RT em região de cabeça e pescoço e à altas doses de quimioterapia (QT). A MO geralmente é o efeito agudo de maior frequência e o maior fator dose limitante para RT na região de cabeça e pescoço. Sua intensidade e duração estão relacionadas a fatores do tratamento, tais como volume de tecido irradiado, doses diária e total, localização da lesão, tipo de radiação, além da combinação com QT. Aproximadamente 89% a 97% desses pacientes apresentam chance de manifestarem MO (LUCENA E.S., COSTA D.C., SILVEIRA E.J., LIMA K.C. et al.2016; SALAZAR M. et al., 2008; TAO Z. et al., 2017; LOPES R.B. et al., 2020; CURRA et al., 2018; BINDA, NC.; et al., 2021).

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento da MO, podemos citar além de fatores relacionados ao tratamento oncológico, a idade, estado nutricional do paciente, composição da microbiota oral, condições da saúde oral e monitorização de citosinas inflamatórias (BOWEN J., AL-DASOOQI N., BOSSI P., et al., 2019).

SONIS (2004) descreveu a MO como um processo biológico complexo, que pode ser dividido em cinco fases sequências: Iniciação; sinalização; amplificação; ulceração e cicatrização. A iniciação é a fase assintomática em que ocorre lesão direta no DNA das células basais do epitélio e o aparecimento de radicais oxidativos. Na sinalização, enzimas poder ser ativadas diretamente pela RT e/ou QT ou indiretamente pelos radicais oxidativos formados na fase anterior, induzindo a apoptose. Na fase de amplificação ocorre uma série de ciclos retroalimentados, aumentando ainda mais a injúria celular, em virtude da produção exacerbada de citosinas inflamatórias. A fase ulcerativa caracteriza-se pela perda da

integridade da mucosa promovendo porta de entrada para bactérias, fungos e vírus, acompanhados de sintomatologia dolorosa. Na fase de cicatrização, observa-se proliferação, diferenciação e migração das células epiteliais e restauração da integridade da mucosa.

A MO é avaliada através de observação clínica, sendo considerado o aspecto da mucosa bucal. A escala mais utilizada para aferir o grau de MO oral é a da Organização Mundial de Saúde (OMS) a qual classifica a MO em quatro graus. O grau 0 é aquele onde não existem sinais ou sintomas. No grau 1, a mucosa apresenta-se eritematosa e dolorida. O grau 2 é caracterizado por úlceras, e o paciente alimenta-se normalmente com sólidos. No grau 3, o paciente apresenta úlceras e só consegue ingerir líquidos. Por último, no grau 4, o paciente não consegue se alimentar, necessitando de suporte parenteral e muitas vezes interrupção do tratamento oncológico (SPEZZIA S., 2015; BRASIL, 2004). (QUADRO 1)

QUADRO 1 - Classificação da OMS para grau de mucosite oral.

<b>CLASSIFICAÇÃO</b>	<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>OBSERVAÇÕES</b>
<b>0</b>	Sem alterações	
<b>1</b>	Dor e eritema	
<b>2</b>	Dor, eritema e úlceras	Dieta sólida tolerada
<b>3</b>	Dor, eritema e úlceras	Somente dieta líquida tolerada.
<b>4</b>	Dor, eritema e úlceras	Nenhum tipo de dieta tolerada.

CAIELLI; MARTHA & DIB (1995) E SCULLY & EPSTEIN (1996), relataram que a MO pode surgir após a primeira semana de RT e persistir durante todo o tratamento, atingindo o seu ponto máximo no final do período de irradiação, podendo continuar por até três semanas após o término do tratamento, regredindo em algumas semanas após esse tempo.

Dentre os manejos disponíveis na literatura sejam eles com a finalidade preventiva e/ou terapêutica para MO em pacientes irradiados em região de cabeça e pescoço com ou sem quimioterapia concomitante, podemos citar desde o uso de fatores de crescimento, uso de anti-inflamatórios até o laser de baixa potência. Ao se tratar de RT em pacientes irradiados em

região de cabeça e pescoço, no geral, a fotobiomodulação, através do laser de baixa potência, é frequentemente indicado seja de forma preventiva quanto curativa a depender de seus parâmetros (ZADIK Y., ARANY P.R., FREGNANI E.R., et al.,2019; ELAD S. et al.,2021).

## **1.5.2 HIPOSSALIVAÇÃO E XEROSTOMIA**

A xerostomia, que se traduz como uma sensação subjetiva de boca seca, quando induzida por radiação é frequentemente associada com alterações tanto na quantidade como na qualidade da composição salivar. Devido às altas doses de radiação nas glândulas salivares, a xerostomia e/ou hipossalivação é uma das complicações orais mais frequentes em pacientes submetidos à RT para o tratamento do CCP. Quando as glândulas salivares maiores estão incluídas nos campos de radiação, sua função diminui em cerca de 50-60%, já na primeira semana de tratamento, com doses entre 2-10 Gy (PINNA R. et al., 2015; ROLIM A.H., COSTA L.J., RAMALHO LP., 2011; BARBIERI T, et al.,2020; ŁYSIK D. et al., 2019).

Um fluxo salivar reduzido altera o transporte e a solubilização de estimulantes gustativos, altera a composição iônica da saliva, que é importante para o paladar, afeta o processo da mastigação, da deglutição e da nutrição, reduz a capacidade da saliva de proteger a mucosa contra bactérias e fungos, pois altera a capacidade de tamponamento da saliva, um importante mecanismo de defesa do organismo, bem como implica até em distúrbios do sono. Traz desconforto oral, ardor, dificuldade de fala, compromete a qualidade de vida do paciente e aumenta o risco de cáries e infecções oportunistas (BARBIERI T, et al., 2020; ZHANG et al., 2014; RAJ S. et al., 2017; ZHANG H.H.; D'SOUZA W.D., 2018; LOPES R.B. et al., 2020; BINDA, NC.; et al., 2021; SCHULZ et al., 2021; ŁYSIK D. et al., 2019; COTOMACIO C. et al., 2017; JAGUAR G.C. et al., 2015).

Sua intensidade depende do campo de radiação e dose, técnica da RT, volume da glândula irradiada, idade do paciente e a função glandular antes do tratamento (JELLEMA et al., 2007).

Para EISBRUCH et al. (2001) uma dose média de 26 Gy para as glândulas parótidas é o limite para manter a taxa de fluxo salivar. Estudos demonstraram que doses maiores que 60 Gy, usualmente levam a danos irreversíveis nas glândulas salivares, enquanto doses entre 30-50 Gy podem ser reversíveis. (CHENG et al., 2011; EISBRUCH et al., 2001).

Esses danos se manifestam tipicamente como uma redução ou paralisação da produção

de saliva, tornando-a pegajosa e viscosa, alterando o pH da cavidade bucal e dando origem a alterações da flora oral e diminuição da proteção do paciente (PINNA R. et al., 2015; TAO Z. et al., 2017; ZHANG H.H.; D'SOUZA W.D., 2018; LOPES R.B. et al., 2020).

Em relação à prevenção desta complicação, diferentes medidas têm sido descritas na literatura, dentre elas o IMRT, a amifostina, a transposição da glândula submandibular, o uso de sialogogos sistêmicos e utilização de estabilizadores de boca durante a RT.

No trabalho de KWONG et al. (2004) foi avaliado 33 pacientes com câncer de nasofaringe submetidos ao IMRT. A dose média de radiação para as glândulas parótidas foi 38,8 Gy e o seguimento médio foi de 2 anos. Os autores observaram também que 1 ano após o IMRT, 60% dos pacientes recuperaram pelo menos 25% de seu fluxo salivar inicial. E depois de 2 anos, esse percentual subiu para 85,7%.

### **1.5.3 TRISMO**

Outra situação que podemos observar é a fibrose nas células dos músculos mastigatórios, dos ligamentos que compõem a articulação temporomandibular (ATM) e da rafe pterigomandibular, quando expostos à irradiação no local, causando diminuição da abertura bucal, o que chamamos de trismo. Aparece, geralmente, entre a terceira e a sexta semana após o término da RT. Tal condição é proporcional a dose e campo de radiação e tem grande repercussão nas diversas atividades diárias como mastigar, engolir, falar e na manutenção da higiene oral, e conseqüentemente pode levar a desnutrição, perda de peso e dificuldades no tratamento odontológico, colaborando com o aparecimento da doença cárie e doença periodontal (LOPES R.B. et al., 2020; BINDA, NC.; et al., 2021).

### **1.5.4 CANDIDÍASE ORAL**

A candidíase oral é uma infecção comum em pacientes sob tratamento de neoplasias malignas das vias aerodigestivas superiores. As espécies de *Cândida sp.*, que estão frequentemente presentes na flora oral em equilíbrio, sob certas condições de imunossupressão, particularmente pacientes submetidos a tratamento oncológico, podem se transformar em microrganismos patógenos. Diversos estudos analisaram o risco aumentado para o aparecimento da espécie *Cândida albicans* envolvidas na colonização e infecção desses pacientes, sendo provavelmente justificado pela queda do fluxo salivar conseqüente da

radiação das glândulas salivares (JAIN M. et al., 2016; RAJ S. et al., 2017; AHADIAN H. et al., 2017; LOPES R.B. et al., 2020).

Esta infecção comumente se manifesta sob a forma de candidíase pseudomembranosa, podendo também se manifestar tanto na forma eritematosa e como queilite angular (NEVILLE B.W.; DAMM D.D.; ALLEN C.M., 2009; OLIVEIRA M.A. et al., 2007).

Espécies de *Cândida não-albicans* têm sido vistas colonizando cavidade oral e orofaringe de pacientes imunossuprimidos, sendo esses microrganismos mais resistentes a drogas antifúngicas, apesar de menos comuns (JAIN M. et al., 2016; RAJ S. et al., 2017; AHADIAN H. et al., 2017; OLIVEIRA M.A. et al., 2007; NEVILLE B.W.; DAMM D.D.; ALLEN C.M., 2009).

BELAZI et al. (2004) avaliaram candidíase oral pseudomembranosa e mucosite oral em 39 pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à RT com doses de irradiação de 39-70 Gy. A mucosite induzida por irradiação foi observada em 9/39 pacientes. Somente 3/39 pacientes interromperam a RT devido aos efeitos agudos nas mucosas. Candidíase associada com a mucosite foi diagnosticado em 30/39 pacientes: a etiologia mais comum da infecção foi de *Candida albicans* (n = 23), seguido por *Candida glabrata* (n =3), *Candida krusei* (n =2), *Candida tropicalis* (n =1) e *Candida kefyr* (n =1). Os pacientes com diagnóstico confirmado de candidíase oral pseudomembranosa, foram tratados com fluconazol 200 mg/dia ou itraconazol 200 mg/dia durante 2 semanas. Todos os pacientes responderam ao tratamento com antifúngicos 200 mg/dia de itraconazol.

Alguns métodos preventivos como higiene oral, substitutos da saliva e a interrupção do tabaco e do álcool. O tratamento pode ser realizado com miconazol tópico, fluconazol ou nistatina (BEECH et al. 2014).

### **1.5.5 CÁRIE DE RADIAÇÃO**

A cárie de radiação possui perfil bem característico, com rápida progressão e altamente destrutiva, geralmente iniciando-se nas superfícies lisas vestibulares, cervicais e incisais dos dentes, sendo comum, também, o aspecto de “anel cervical”. O seu início geralmente ocorre entre 3 e 12 meses após o final do tratamento radioterápico, afetando aproximadamente 25% dos pacientes. A característica de atingir áreas que normalmente são imunes à cárie, pode ser causado por mudanças no fluxo salivar, que dão origem ao acúmulo de uma placa dentária altamente acidogênica nessas superfícies, e o resultado é uma rápida

descalcificação do esmalte (ROLIM A.H., COSTA L.J., RAMALHO LP., 2011; RAJ S. et al., 2017).

É considerada uma doença complexa e multifatorial. A RT reduz o fluxo salivar fazendo com que ocorram mudanças na microflora oral e na composição da saliva, aumentando assim o risco de desenvolvimento da cárie de radiação. Além disso, a mucosite que ocorre frequentemente nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à RT aumenta o risco de cáries, pois, devido às lesões na cavidade oral, a higiene bucal fica dificultada e os pacientes começam a fazer mais ingestão de alimentos macios, ricos em carboidratos (KIELBASSA et al. 2006; VISSINK et al. 2003; SCHWEYEN et al. 2012).

Para alguns autores, os efeitos da radiação sobre a estrutura do dente enfraquecem o vínculo dentina-esmalte e resultam em fratura de cisalhamento (WALKER et al. 2011). Já para outros autores a cárie de radiação pode apresentar a mesma etiologia das cáries comuns (SILVA et al. 2010).

SILVA et al. (2010) avaliaram as falhas nas restaurações dentárias, a fim de compreender melhor a etiologia dessas restaurações nos dentes irradiados. Foram analisadas 15 restaurações de dentes permanentes, extraídos de 11 pacientes que realizaram tratamento de RT. Cada dente foi seccionado para avaliação qualitativa da interface entre as restaurações e a dentina utilizando a microscopia de luz polarizada e microscopia eletrônica de varredura. Foram encontradas forma anatômica desfavorável nas restaurações, cáries residuais e cáries secundárias que afetaram a dentina. Os padrões morfológicos das lesões de cárie foram semelhantes para lesões de dentina convencionais nas zonas superficial e translúcida desmineralizadas. Os autores concluíram que falhas nas restaurações dentárias afetadas por cárie de radiação pode ter a mesma etiologia das falhas de restauração dentária comum e o dano radiogênico direto nos dentes não seria essencial para as falhas nas restaurações relacionadas com a cárie de radiação.

Apesar dos avanços na tecnologia e implementação de programas de tratamento multidisciplinar para pacientes irradiados, a cavidade oral, ainda representa um desafio para odontologia restauradora, uma vez que altas taxas de cárie são encontradas e a longevidade da restauração é bastante reduzida pela deterioração do material restaurador (HU et al. 2002; McCOMB D., ERICKSON R.L., MAXYMIW W.G., WOOD R.E., 2002).

A prevenção é fundamental e o uso de flúor age neste aspecto, reduzindo drasticamente o risco de deterioração dental (SCHWEYEN et al. 2012; RAJ S. et al., 2017; LOPES R.B. et al., 2020; FERNANDES A.S. et al., 202; WALKER 2011).

### **1.5.6 DISGEUSIA**

A disgeusia, ou alteração do paladar, acomete os pacientes a partir da segunda ou terceira semana de RT, podendo durar várias semanas ou até mesmo meses. É umas das complicações mais relatadas pelos pacientes, acometendo quase todos que receberam uma dose de irradiação de 60 Gy em campo cervico-facial (LOPES R.B. et al., 2020).

Segundo BARROS et al. (2015), alterações na função gustativa, quer transitórias quer permanentes, podem ter consequências importantes para o cotidiano dos indivíduos, estando relacionadas com alterações ponderais e quadros depressivos.

Apesar dos mecanismos celulares não serem totalmente compreendidos, sabe-se que as partes radiosensíveis da anatomia lingual, os botões gustativos, após as doses iniciais de radiação, apresentam degeneração de sua arquitetura histológica. Outro fator que contribui para o agravamento da disgeusia é a diminuição do fluxo salivar e a alteração bioquímica da saliva, que se encontra mais viscosa neste estágio, formam uma barreira mecânica que dificulta o contato entre a língua e os alimentos (ROLIM A.H., COSTA L.J., RAMALHO LP., 2011; JHAM B.C.; BINDA, NC.; et al., 2021).

Na maioria dos pacientes, o sabor pode ser recuperado de 6 meses a 1 ano após a RT, mas alguns pacientes apresentam recuperação incompleta mesmo vários anos após o término do tratamento radioterápico (REDDA & ALLIS 2006).

Apesar de a disgeusia comprometer o desenvolvimento físico e emocional dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, não há nenhum tratamento eficaz para prevenir ou tratar os sintomas. O sulfato de zinco tem sido relatado para ajudar na recuperação do paladar. Embora o papel específico do zinco no controle do sabor seja desconhecido, ele é considerado um cofator da fosfatase alcalina, funcionalmente envolvido em vários níveis de organização celular (PORTER S.R., FEDELE S., HABBAB K.M., 2010; RIPAMONTI et al. 1998).

### **1.5.7 DISFAGIA**

Esta reação adversa caracteriza-se pela dificuldade em deglutir sólidos ou líquidos, com limitação da alimentação nas suas dimensões física, social e simbólica, gerando um importante impacto no estado nutricional do paciente. As alterações provocadas pela RT nos músculos e nervos envolvidos no mecanismo da deglutição, podem ser justificadas pela severidade de sequelas agudas, que explicam as dificuldades na mastigação -controle

sensorial e motor-, e sequelas crônicas, ou tardias, que podem gerar a disfagia. Nesse caso, as mais referidas são o edema, as fibroses que causa rigidez das estruturas, trismo, xerostomia permanente, ORN e até a cárie de radiação pode interferir no aparecimento deste sintoma (LOGEMANN J.A. et al., 2001; SAMLAN R.A., WEBSTER K.T., 2002; CINTRA A.B. et al., 2005).

### **1.5.8 OSTEORRADIONEUCROSE (ORN)**

A ORN é uma das complicações mais graves da RT, com incidência maior em idosos (10% à 37%), sendo geralmente caracterizada pela perda da mucosa de revestimento e exposição do tecido ósseo necrótico. Ocorre aproximadamente sete vezes mais na mandíbula do que na maxila, devido à alta densidade óssea e menor vascularização deste osso. (FERNANDES A.S. et al., 2021; BINDA, N.C.; et al., 2021; RIBEIRO G.H., et al., 2018; MIGLIORATI et al., 2011).

A radiação provoca uma diminuição da atividade dos osteoblastos, principalmente, e osteoclastos, além de provocar lesões nos vasos sanguíneos do periosteio, alterando o sistema de remodelação óssea, com um aumento relativo na atividade lítica. Além disso, com o tempo, há um aumento de tecido conjuntivo fibrótico na medula óssea, a qual passa a exibir acentuada acelularidade e hipo ou avascularidade, culminando com degeneração gordurosa e resultando em um osso hipóxico e de baixo poder de regeneração (STOKMAN M.A. et al., 2006 (a)).

A ORN pode se apresentar de forma espontânea ou diante de manipulação e traumatismo em ossos irradiados hipóxicos, com sinais e sintomas que incluem: edema e eritema em tecidos moles, exposição de osso necrótico, supuração, odor fétido, dor e trismo, podendo ainda aparecer linfadenopatia localizada ou generalizada, parestesia e fratura patológica (FERNANDES A.S. et al., 2021; GUPTA N. et al., 2015; AHADIAN H. et al., 2017; STOKMAN M.A. et al., 2006 (a); BINDA, N.C.; et al., 2021).

Além dos fatores relacionados ao tratamento, predisõem à osteorradioneucrose a condição bucal insatisfatória, doença periodontal preexistente, extrações dentárias após radiação, traumatismo na mucosa, deficiência nutricional, uso de tabaco e álcool e doenças sistêmicas, como o diabetes (PAIVA M.D.E.B.; et al., 2007; BINDA, N.C.; et al., 2021).

A anamnese e avaliação da condição bucal junto a orientação das técnicas de higiene oral são essenciais para alcançar o melhor prognóstico. Essa abordagem antes do início do

tratamento é fundamental para preparação e manutenção da saúde da cavidade bucal, além da orientação do paciente sobre as possíveis reações adversas, assim como o acompanhamento durante e depois da RT em cabeça e pescoço, preservando as funções diárias essenciais à vida, como mastigação, deglutição, comunicação verbal e prevenção de doenças.

Recomenda-se que seja feito toda a adequação de meio bucal prévio ao tratamento radioterápico, como extrações dentárias, restaurações, avaliação da condição periodontal, importância do dente na cavidade, tratamento endodôntico, remoção de restaurações de amálgama e de dentes impactados (ROLIM A.H., COSTA L.J., RAMALHO LP., 2011; WONG H.M., 2014; GUPTA N. et al., 2015; PAIVA M.D.E.B.; et al., 2007).

O tratamento do câncer, de um modo geral, é complexo e geralmente envolve abordagem multidisciplinar. Sendo assim, o intuito deste estudo foi avaliar retrospectivamente a condição bucal e os possíveis fatores preditivos para o risco do surgimento e/ou agravamento das complicações orais na população de pacientes com diagnóstico de câncer de boca, nasofaringe e orofaringe submetidos à RT, com ou sem associação da quimioterapia.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar a condição bucal dos pacientes com diagnóstico de câncer de boca, nasofaringe e orofaringe, antes, durante e após o tratamento com RT, no Serviço de Odontologia em Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1- Comparar a condição bucal antes, durante e após o tratamento com RT.
- 2- Analisar a incidência das complicações orais agudas e tardias do tratamento de RT em cabeça e pescoço.
- 3- Identificar fatores preditivos para a ocorrência das complicações orais agudas e tardias, através da associação entre o perfil clínico dos pacientes, a dose e a modalidade de radiação empregada.

### **3 METODOLOGIA**

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, no dia 23/04/2020 com número de CAAE: 30249819.5.0000.5013.

#### **3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO E SELEÇÃO DA AMOSTRA**

É um estudo de coorte retrospectivo. Os critérios de inclusão foram todos pacientes maiores de 18 anos, portadores de carcinoma espinocelular (CEC) de boca, orofaringe e nasofaringe, que foram submetidos à RT, seja em caráter exclusivo ou associado à quimioterapia e/ou cirurgia no Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) da Santa Casa de Misericórdia de Maceió, e que receberam avaliação odontológica pré-RT, pelo mesmo profissional, no Serviço de Odontologia em Oncologia na Unidade Oncológica Rodrigo Ramalho, também pertencente ao mesmo hospital, entre o período de agosto de 2010 a agosto de 2017.

#### **3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

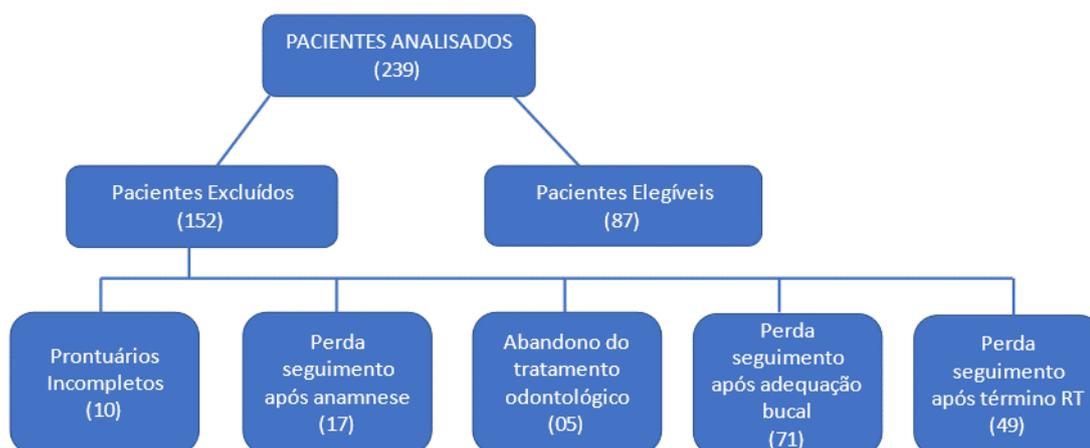
Foram excluídos os pacientes que já tinham sido submetidos à irradiação prévia nas regiões de cabeça e pescoço, pacientes que não apresentaram informações completas nos prontuários, e pacientes que não compareceram para o acompanhamento ambulatorial no Serviço de Odontologia durante e após 30 dias, 6 meses e 1 ano da RT.

#### **3.3 COLETA DE DADOS**

A coleta de dados foi feita através dos prontuários físicos e virtuais do setor de Odontologia em Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió, onde ocorreu uma primeira seleção.

Foram coletadas informações demográficas e clínicas dos pacientes e transcritos para um formulário padronizado (Anexo 1) no qual continha: sexo, idade quando recebeu o diagnóstico e tratamento, estado civil, profissão e renda salarial, hábitos (tabagismo e etilismo), localização do tumor primário, grau histológico do tumor, estadiamento clínico (TNM), tipo e modalidade da RT empregada, dose total de radiação em Grays (Gy) e se houve quimioterapia associada.

Baseados nos critérios de inclusão do estudo, 239 pacientes foram selecionados. Destes, 152 (63,7%) foram excluídos, sendo os motivos: apresentaram informações incompletas sobre o tipo de tratamento antineoplásico realizado (10 pacientes, 6,57%), perda de seguimento após a anamnese odontológica na primeira consulta (17 pacientes, 11,18%), perda de seguimento logo após o preparo do paciente pela odontologia para o início da RT (71 pacientes, 46,71%), perda do seguimento após o término da RT (49 pacientes, 32,23%), e abandono sem motivo aparente (ou registrado) do tratamento seguimento (5 pacientes, 3,28%), sendo classificados como “outros”. Com isso, um total de 87 pacientes foram analisados (Figura 1).



**Figura 1**-Fluxogramas critérios de inclusão e exclusão.

### **3.4 CUIDADOS ORAIS PRÉ, TRANS E PÓS RADIOTERAPIA(RT)**

#### **3.4.1 CUIDADOS ORAIS PRÉ-RT (FASE I)**

Como protocolo do Serviço de Odontologia da Santa Casa de Misericórdia, todos os 87 pacientes candidatos a RT em cabeça e pescoço foram avaliados previamente para remoção de focos de infecção em cavidade oral.

Na consulta inicial, foram realizados exames clínicos e radiográficos. A condição bucal avaliada nesta primeira consulta, também chamada neste trabalho de “Fase I”, foi padronizado no formulário como presença ou não de patologias bucais, como: doença periodontal, cáries, de biofilme bacteriano, se os participantes usavam próteses (totais e ou parciais); se possuíam todos os dentes ou se eram edêntulos parciais ou totais. A avaliação da presença de biofilme bacteriano foi realizada através de sonda exploradora das faces dentárias de todos os quadrantes e a presença da doença periodontal através de sonda milimetrada.

Dos 87 participantes dessa amostra, dezoito deles eram edêntulos totais (20,7%), apenas onze (12,64%) eram dentados completos, e a maioria já havia perdido alguns dentes ao longo da vida (58; 66,7%). O uso de próteses nessa população edêntula parcial ou total foi visto em 19 (21,8%) pacientes apenas. A presença de biofilme bacteriano na cavidade oral neste primeiro momento de avaliação, esteve presente em 58 (67,8%) dos pacientes analisados. A doença periodontal, e aqui englobamos gengivite e periodontite, apareceu em 52 (59,8%) registros da amostra, mesmo índice também foi visto na avaliação da presença da doença cárie, conferindo uma higiene oral precária.

Em relação a adequação bucal desses pacientes, foram realizados: 224 restaurações provisórias em CIV, 240 extrações dentárias e 53 raspagens sub e supra gengivais.

#### **3.4.2 CUIDADOS ORAIS TRANS-RT**

A partir do primeiro dia da RT, todos os pacientes receberam orientações quanto os cuidados orais, que incluíam manutenção de higiene oral, com escovas novas trocadas mensalmente durante o tratamento e armazenamento em local seco e ventilado, bochechos com enxaguatório à base de clorexidina 0,12% sem álcool após avaliação individualizada para casos de não colaboração do paciente na manutenção de higiene oral, e o uso do gel de

fluoreto de sódio neutro a 2% diariamente, entregue através de uma moldeira individual de silicone.

Pacientes que realizaram quimioterapia concomitante, o uso do fio dental foi orientado apenas para aqueles que já possuíam o hábito em sua rotina de higienização bucal. Para os pacientes que não faziam o uso de maneira corriqueira, não foi orientado o uso pela falta de destreza manual e possível risco de machucados e sepse. Pacientes que usavam próteses foram orientados ao desuso noturno e suspensão total em caso de dor ou feridas. Os pacientes foram acompanhados semanalmente durante toda a RT.

Quando o paciente desenvolveu mucosite grau 1, com sintomas de sensibilidade na mucosa, foi iniciado um tratamento com LASER de baixa potência de Hélio-Neônio (HeNe) do modelo Therapy XT (DMC®) na luz vermelha (comprimento de onda LASER vermelho: 660 nm e potência útil emissor LASER vermelho: 100 mW), por varredura em toda mucosa oral, exceto área de tecido tumoral, por 20 segundos/área, com 03 vezes na semana, durante toda a sintomatologia. Caso o grau de mucosite aumentasse, fazia-se o uso do mesmo LASER vermelho, mas de maneira pontual (2 J por ponto) (TABELA-1 Especificações do protocolo de LASER para mucosite oral). Todas as medicações em uso pelo paciente e reações adversas ao tratamento foram registradas a cada controle.

**Tabela 1** - Especificações do protocolo curativo de LASER para mucosite oral.

<b>PARÂMETROS</b>	<b>PROTOCOLO CURATIVO</b>
Comprimento de onda(nm)	660
Módulo operacional	Contínuo
Frequência (Hz)	~50/60
Duração do pulso	Contínuo
Potência pico (w)	0,01
Potência média (w)	100
Área do feixe / área irradiada (cm <sup>2</sup> )	0,03
Forma do feixe	Circular
Perfil do feixe	Gaussiano
Densidade de potência (mW/cm <sup>2</sup> )	2500
Densidade de energia (j/cm <sup>2</sup> )	25
Tempo de aplicação por ponto (s)	20
Energia por ponto (j)	2
Técnica de aplicação	Contato
Distância de aplicação	Em contato
Frequência das sessões	A partir dos primeiros sintomas

### 3.4.3 CUIDADOS ORAIS PÓS-RT

Após a RT, os pacientes mantiveram o acompanhamento com 30 dias para controle das complicações orais e após este período, consultas de controle e acompanhamento foram marcadas de forma individualizada. De maneira geral, pacientes que conseguiam manter uma condição oral estável, passaram para controles semestrais e posteriormente anuais, até 05 anos após o final do tratamento oncológico. Pacientes que não conseguiram manter uma regularidade da condição bucal, permaneceram em controles mensais ou trimestrais.

### 3.5 COMPLICAÇÕES BUCAIS

Como protocolo do Serviço, todas as complicações bucais foram avaliadas pela mesma cirurgiã-dentista (a mestrande Fernanda de Oliveira Mota Theotonio), desde 2010. Com isso, foi possível tabular, de maneira padronizada, a condição bucal pré, trans e pós-RT.

As complicações bucais que foram tabuladas durante o estudo, foram padronizadas como presença (sim) ou ausência (não) de: doença periodontal (gingivite e periodontite), cárie/cárie de radiação, biofilme bacteriano, mucosite e seus graus de severidade, xerostomia, disgeusia, disfagia, candidíase (infecções fúngicas), trismo e osteorradionecrose.

As complicações orais foram coletadas em 05 fases do estudo.

**Fase I-** Antes do início da RT

**Fase II-** 10 sessões de RT.

**Fase III-** 30 sessões de RT.

**Fase IV-** 06 meses após a RT.

**Fase V-** 01 ano após a RT.

### **3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os dados obtidos dos pacientes foram digitados e arquivados em um banco de dados com auxílio do programa “Excel for Windows”, versão 7.0. Os dados foram sumarizados na forma de tabelas e gráficos. Para as variáveis categóricas foram apresentadas as distribuições de frequência absoluta (n) e relativa (%) e para as variáveis quantitativas foram apresentadas as principais medidas resumo como média, desvio padrão, mediana, valor mínimo e valor máximo. Para avaliar a associação entre variáveis qualitativas, foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando apropriado. Foi realizado modelos de regressão logística simples para mucosite e xerostomia, em que foram avaliados os valores de OR(odds ratio). O nível de significância adotado foi o de 5%. As análises estatísticas foram realizadas por meio do software IBM SPSS versão 25.

## **4 RESULTADOS**

### **4.1 DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO TOTAL ESTUDADA**

Dos 87 pacientes, 60 (69,0%) eram do sexo masculino e 27 (31,0%) do sexo feminino. A relação masculino: feminino ficou em 2,22:1, ou seja, mais do dobro dos pacientes eram homens. A idade dos pacientes variou de 24 a 79 anos, com média e mediana de aproximadamente 54 anos. O estado civil registrado nos pacientes foi: casados (51; 58,6%), solteiros (21; 24,1%), viúvos (8; 9,2%) e divorciados (7; 8%),(tabela 2).

Em relação à renda salarial familiar, os dados mostram que em média a faixa salarial relatada está entre 2 a 5 salários para 65 (64,4%) pacientes. Paralelamente, a faixa de um salário-mínimo foi registrado em 22 (35,6%) pacientes e em nenhum paciente houve o registro de renda familiar acima de 5 salários-mínimos, o que caracteriza nossa amostra como uma população assistida composta majoritariamente por classe socio-econômica baixa e muito baixa. Os trabalhadores rurais foram registrados em 14(16%) pacientes da amostra e as donas de casa eram 13 (14,9%).

Considerando os principais fatores de risco relacionados ao câncer bucal, nomeadamente o tabagismo e o etilismo, foi observado que: tabagismo e etilismo crônico (alcooolismo) foram relatados de forma conjunta em 32 (36,7%) dos pacientes analisados. Quando avaliados separadamente, os tabagistas representavam 70 (80,5%) pacientes e os etilistas 35 (40,2%) pacientes. O etilismo social era hábito de 30 (34,5%) dos participantes e em apenas 17 (19,5%) dos pacientes se registrou que o paciente não fazia uso de nenhuma destas substâncias (Tabela 2).

**Tabela 2-**Principais variáveis clínicas e demográficas dos 87 pacientes.

<b>VARIÁVEL</b>	<b>CATEGORIA</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Gênero</b>	Masculino	60	69,0
	Feminino	27	31,0
<b>Idade</b>	Média e mediana	54	
	Variação	24 - 79	
<b>Estado civil</b>	Casado	51	58,60
	Solteiro	21	24,10
	Viúvo	8	9,20
	Divorciado	7	8,00
<b>Renda salarial</b>	Até 01 salário	22	35,60
	Entre 2-5 salários	65	64,40
<b>Tabagismo</b>	Sim	70	80,5
	Não	17	19,5
<b>Etilismo</b>	Sim, crônico	35	40,22
	Sim, social	30	34,48
	Não	17	19,5

A doença localmente avançada ao diagnóstico também foi característica da grande maioria da população analisada. O estadiamento clínico III, IVa e IVb, que tipificam graus avançados de estadiamento foram observados em 48 (55,1%) pacientes. Os estadiamentos clínicos 0, I e II foram vistos em 39 (44,8%). O Grau histológico que mais foi evidenciado na análise foi o grau 3 (indiferenciado ou pouco diferenciado), visto em 45 (51,7%) pacientes, seguido do grau 2 (moderadamente diferenciado) em 31 (35,6%) pacientes e em apenas 11 (12,6%) pacientes tinham o grau histológico 1 (bem diferenciado).

A localização mais prevalente dos tumores foi em orofaringe/amígdalas com 23 (26,4%) registros. Os demais sítios acometidos catalogados, em ordem de ocorrência, foram: nasofaringe (17; 19,5%), língua (15; 17,2%), assoalho bucal (10; 11,5%), palato duro (8; 9,2%) e as demais localizações totalizaram 14 pacientes (16%).

Em relação ao tratamento, a quimioterapia foi instituída concomitantemente à RT em 80 pacientes. Apenas 7 realizaram RT exclusiva. O esquema de quimioterapia mais utilizado

foi a cisplatina (CDDP) com dose cheia (100 mg/m<sup>2</sup>) em três ciclos a cada 21 dias, concomitante a RT em 64 (73,6%) pacientes. Os demais tiveram eleitos tratamentos quimioterápicos com outras drogas associadas à cisplatina, ou em doses mais baixas e semanalmente, conduta que depende do estado geral do paciente, idade e outros fatores a serem avaliados pela equipe médica.

Em relação à modalidade de RT, 42 (48,2%) pacientes foram submetidos à RT2D e 45 (51,7%) à RT3D. A dose de RT mais comumente observada, em 89,6% dos pacientes foi a de 70,4 Grays (Gy) fracionadas em 35 sessões (Tabela 3).

O número de óbitos que conseguimos registrar até a data da análise dos pacientes, foi de 25 (28,7%), os demais não tinham a informação na evolução médica, não sendo possível afirmar se estão vivos (Tabela 3).

**Tabela 3-**Principais Variáveis relacionadas à neoplasia.

VARIÁVEL	CATEGORIA	N	%
Grau histológico	1	11	12,6
	2	31	35,6
	3	45	51,7
Estadiamento clínico	1	15	17,2
	2	24	27,6
	3	45	51,7
	4a e 4b	3	3,4
Localização	Orofaringe	23	26,4
	Nasofaringe	17	19,5
	Língua	15	17,2
	Assoalho bucal	10	11,5
	Palato duro	8	9,2
	Demais localidades	14	16,2
Quimioterapia	Sim	64	73,56
	Não	23	26,44
RT	70 Gy	78	89,65
	<70Gy	9	10,34
Óbito	Sim	25	28,73
	Sem informação	62	71,26

#### 4.1.1 CONDIÇÃO BUCAL DA FASE II

Na Fase II, apenas 15 (17,2%) pacientes não referiram queixa bucal. A mucosite foi o efeito adverso mais comum encontrados nos pacientes, e em relação a classificação da OMS, a mucosite grau 1 ocorreu em 31 (35,6%), a grau 2 em 27 (31%) e a mucosite grau 3, em menor expressão, com uma taxa de ocorrência em 4 (4,6%) pacientes, sendo esses em quimioterapia concomitante.

Além disso, 25 (28,7%) pacientes relataram disfagia leve e 6 (6,9%) pacientes xerostomia. Também foi observado candidíase (7; 8,0%), disgeusia (10; 11,5%) e higiene oral ruim com a persistência de biofilme e gengivite (6; 6,89%). A cárie dentária estava presente em 31 (35,63%) pacientes nesta fase, pois, como rotina do serviço, na tentativa de agilizar a liberação dos pacientes, procedimentos cirúrgicos menores e raspagens são realizados com prioridade. Desta forma, é comum ainda na primeira semana de tratamento radioterápico está sendo realizada a adequação bucal com restaurações de CIV nos dentes com cárie (Tabela 4; Figura 2 e 3).

**Tabela 4-**Principais variáveis da condição bucal na avaliação de 10 sessões de FASE II.

<b>VARIÁVEL</b>	<b>CATEGORIA</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Queixa bucal</b>	Sim	72	82,8
	Não	15	17,2
<b>Mucosite</b>	GRAU 1	31	35,60
	GRAU 2	27	31,00
	GRAU 3	4	4,60
<b>Disfagia</b>	Sim	25	28,70
	Não	62	71,30
<b>Disgeusia</b>	Sim	10	11,50
	Não	77	88,5
<b>Xerostomia</b>	Sim	06	6,90
	Não	81	93,1
<b>Candidíase oral</b>	Sim	07	8,00
	Não	80	92,00
<b>Cárie</b>	Sim	31	35,63
	Não	56	64,36

#### 4.1.2 CONDIÇÃO BUCAL NA FASE III

Essa fase foi evidenciada pela maior incidência e intensidade das complicações orais agudas. Apenas 04 (4,6%) pacientes não relataram queixa nem apresentaram sinais e sintomas de nenhuma alteração bucal. A mucosite estava presente em 66 (75,86%) pacientes, dos quais 9% apresentaram o grau 1, 44% o grau 2, 16% apresentaram o grau 3, e 7% o grau 4.

A odinofagia (dor ao deglutir) foi registrada em 44 (50,6%) pacientes, junto com um aumento da disfagia e da disgeusia (49,4% e 47%, respectivamente). A sensação de boca seca foi percebida e registrada em 27,6% pacientes e o percentual de relatos registrados de candidíase oral nesta fase também aumentou para 20,7% na amostra.

O trismo apareceu em 04 (4,6%) registros. A doença periodontal era persistente em 7 (8,0%) registros, bem como o biofilme que apareceu com um índice de aproximadamente 7% da amostra. (Tabela 5; Figura 2 e 3).

**Tabela 5** - Principais variáveis da condição bucal na avaliação de 30 sessões de RT- FASE III.

VARIÁVEL	CATEGORIA	n	%
<b>Queixa bucal</b>	Sim	83	95,4
	Não	4	4,6
<b>Mucosite</b>	Grau 1	8	9,20
	Grau 2	38	43,70
	Grau 3	14	16,10
	Grau 4	6	6,90
<b>Odinofagia</b>	Sim	44	50,60
	Não	43	49,40
<b>Disfagia</b>	Sim	43	49,40
	Não	44	50,60
<b>Disgeusia</b>	Sim	41	47,10
	Não	46	52,90
<b>Xerostomia</b>	Sim	24	27,60
	Não	63	72,40
<b>Candidíase oral</b>	Sim	18	20,70
	Não	69	79,30
<b>Biofilme</b>	Sim	06	6,9
	Não	81	93,10

### 4.1.3 CONDIÇÃO BUCAL DA FASE IV

Nesta fase, foram observados 09 (11%) casos de mucosite grau 2, além de 19 (21,8%) registros de odinofagia, disgeusia (8; 9,2%), disfagia (15; 17,2%), candidíase oral (5; 5,7%) e xerostomia (37; 42,5%), sendo esta última, uma queixa persistente e comum à esta fase. O trismo foi registrado em 05 (5,7%) pacientes da amostra. Houve o registro de oito (9,2%) casos de persistência tumoral ou recidiva nesta fase, estando estes pacientes em vigência de novos ciclos de QT.

Os sinais e sintomas mais relatados na avaliação clínica bucal para higiene oral pela profissional da odontologia foram: presença de biofilme bacteriano (24; 27,6%), doença periodontal (13; 14,9%) e cárie de radiação (17; 19,5%) caracterizando a persistência dos maus hábitos de higiene da população assistida. (Tabela 6; Figura 2 e 3).

**Tabela 6-** Principais variáveis da condição bucal, 6 meses após a RT- FASE IV.

VARIÁVEL	CATEGORIA	N	%
Queixa bucal	Sim	70	80,45
	Não	17	19,54
Disfagia	Sim	15	17,20
	Não	72	82,80
Xerostomia	Sim	37	42,50
	Não	50	57,50
Candidíase oral	Sim	05	5,70
	Não	82	94,30
Trismo	Sim	05	45,70
	Não	82	94,30
Recidiva tumoral	Sim	08	9,20
	Não	79	90,80
D. Periodontal	Sim	13	14,90
	Não	74	85,10
Cárie de radiação	Sim	17	19,50
	Não	70	80,50
Biofilme	Sim	24	27,60
	Não	63	72,40

### 4.1.4 CONDIÇÃO BUCAL DA FASE V

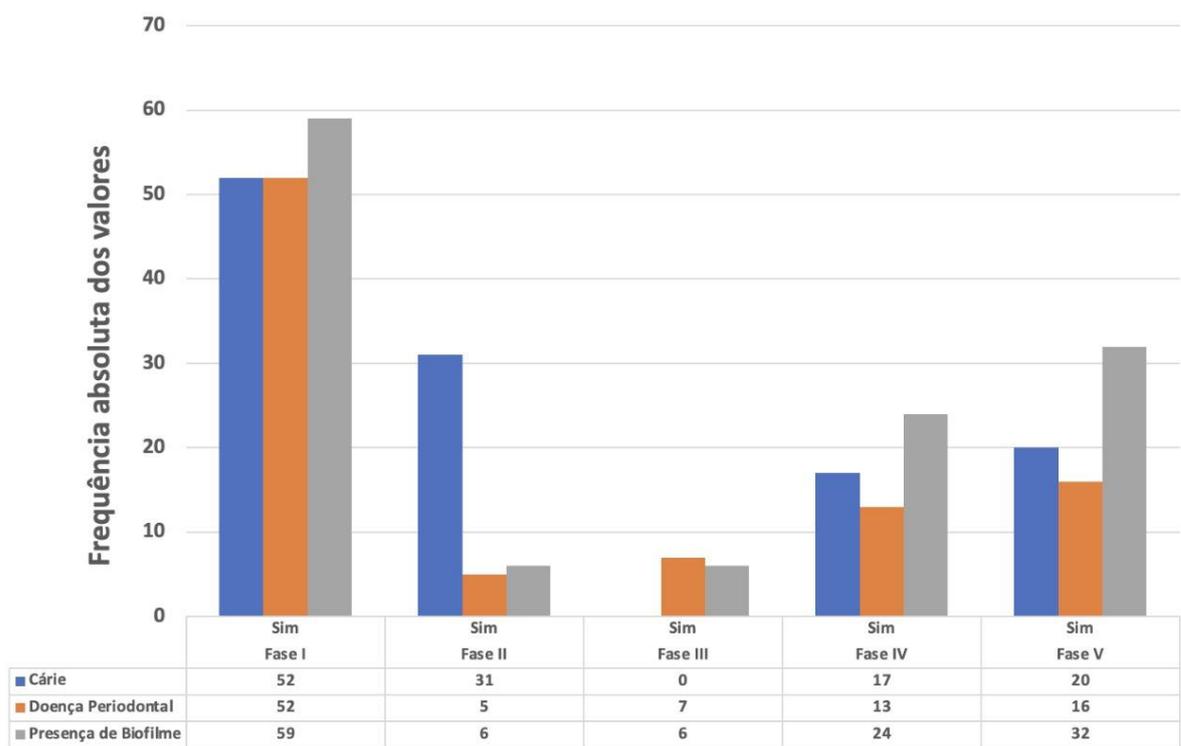
No controle após 01 ano do tratamento radioterápico, 31 (35,6%) dos pacientes não registrava mais queixas orais. Porém, devido à recidiva tumoral em 22 (25,3%) pacientes, os quais encontravam-se em QT paliativa, houve ainda o registro de reações adversas características da fase aguda do tratamento, como: mucosite grau 1 e 2 (ambos, n=1), odinofagia e disfagia (ambos com 20,7%) e candidíase oral (4,6%). Reações adversas consideradas tardias também foram notificadas nesta fase: xerostomia (39,1%), osteorradiocrose (4,6%) e trismo (3,4%).

Além dessas reações adversas relacionadas ao tratamento antineoplásico ao qual foram submetidos, a avaliação nesta fase também foi direcionada à investigação do controle de higiene oral. Nesse tocante, foram registrados: cáries de radiação (20; 23%), biofilme bacteriano (32; 36,8%) e a presença de doença periodontal, seja ela gengivite ou periodontite, com 16 (18,4%) registros (Tabela 7; Figura 2 e 3).

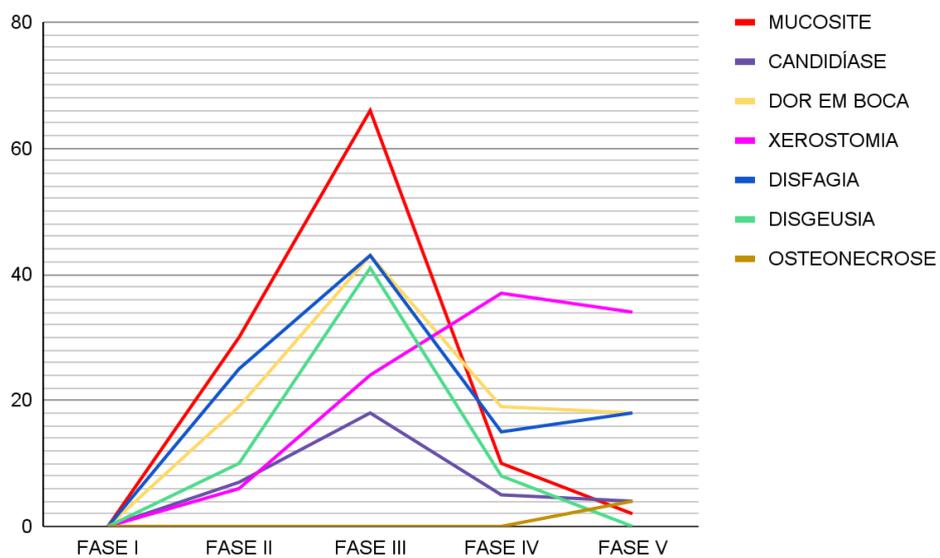
Tabela 7- Principais variáveis da condição bucal, 01 ano após a RT - FASE V.

VARIÁVEL	CATEGORIA	N	%
<b>Queixa bucal</b>	Sim	56	64,36
	Não	31	35,6
<b>Odinofagia</b>	Sim	18	20,70
	Não	69	79,30
<b>Disfagia</b>	Sim	18	20,70
	Não	69	79,30
<b>Xerostomia</b>	Sim	34	39,10
	Não	53	60,90
<b>Trismo</b>	Sim	03	3,40
	Não	84	96,60
<b>ORN</b>	Sim	04	4,60
	Não	83	95,40
<b>Recidiva tumoral</b>	Sim	22	25,30
	Não	65	74,70
<b>Doença periodontal</b>	Sim	16	18,40
	Não	71	81,60
<b>Cárie de radiação</b>	Sim	20	23,00
	Não	67	77,00
<b>Biofilme bacteriano</b>	Sim	32	36,80
	Não	55	63,20

Legenda: ORN- osteorradiocrose.



**Figura 2-** Variáveis de condição bucal nas cinco fases do estudo



**Figura 3-** Variáveis de frequência das reações adversas nas cinco fases do estudo.

## 4.2 ASSOCIAÇÃO ENTRE AS COMPLICAÇÕES ORAIS E AS FASES DO ESTUDO

### 4.2.1 MUCOSITE ORAL

Para avaliar o impacto da mucosite oral nas diferentes fases do estudo, a mucosite foi agrupada em mucosite leve (mucosite grau  $\leq 2$ ) e mucosite intensa (mucosite grau  $\geq 3$ ). Foi observado uma piora estatisticamente significativa na intensidade da mucosite oral entre a Fase II e a Fase III ( $p=0,002$ ) (Tabela 8).

**Tabela 8-** Associação entre a intensidade da mucosite e as fases do estudo.

INTENSIDADE DA MUCOSITE	FASES DO ESTUDO					
	FASE 2 n (%)	FASE 3 n (%)	FASE 4 n (%)	P <sup>1</sup>	P <sup>2</sup>	P <sup>3</sup>
Grau $\leq 2$	58 (66,6)	46 (52,9)	10 (11,5)	0,002	NA	NA
Grau $\geq 3$	4 (4,6)	20 (23,0)	0			

**Legenda:** p<sup>1</sup>= Associação entre a Fase 2 e Fase 3; p<sup>2</sup>= Associação entre a Fase 2 e Fase 4, p<sup>3</sup>= Associação entre a Fase 3 e Fase 4. NA= Não aplicável.

### 4.2.2 XEROSTOMIA, CANDIDÍASE, DISFAGIA, DIGEUSIA, TRISMO, ORN E CÁRIE DE RADIAÇÃO

Comparando as reações adversas nas diversas fases do estudo, observa-se uma piora significativa de disfagia, disgeusia, xerostomia e candidíase após 30 sessões de RT -Fase III- comparando com o início do tratamento- Fase II ( $p < 0,05$ ) (Tabela 9).

Foi verificado uma melhora significativa dessas complicações após 6 meses da RT - Fase IV-, com exceção da xerostomia ( $p=0,029$ ) (Tabela 9). Interessante observar que não houve diferença significativa na incidência destas complicações quando comparamos 6 meses e 1 ano após a RT.

A cárie de radiação ocorreu nas fases IV e V, não havendo diferença significativa entre estas fases.

Quanto ao trismo e ORN, foram observados apenas nas fases IV e V do estudo. Não foi possível o cálculo estatístico entre as fases devido ao pequeno número de pacientes com estas complicações. (Tabela 9).

**Tabela 9-** Associação entre a presença de disfagia, digeusia, xerostomia, e candidíase e as fases do estudo.

VARIÁVEIS	FASES DO ESTUDO (N=87)									
	FASE 2	FASE 3	FASE 4	FASE 5	p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>	p <sup>3</sup>	p <sup>4</sup>	p <sup>5</sup>	p <sup>6</sup>
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)						
<b>Disfagia</b>	25 (28,7)	43 (49,4)	15 (17,2)	18 (20,7)	<b>0,001*</b>	0,076	0,230	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	0,648
<b>Digeusia</b>	10 (11,5)	41 (47,1%)	08 (9,20)	0	<b>0,001*</b>	0,804	<b>0,021*</b>	<b>0,000*</b>	<b>0,000*</b>	0,109
<b>Xerostomia</b>	06 (6,90)	24 (27,6)	37 (42,5)	34 (39,1)	<b>0,001*</b>	<b>0,001*</b>	<b>0,001*</b>	<b>0,029*</b>	0,099	0,678
<b>Candidíase</b>	07 (8,00)	18 (20,7)	05 (5,7)	0	<b>0,027</b>	0,774	0,549	<b>0,007*</b>	<b>0,003*</b>	1,00

**Legenda:** p<sup>1</sup>= Associação entre a Fase 2 e Fase 3; p<sup>2</sup>= Associação entre a Fase 2 e Fase 4; p<sup>3</sup>= Associação entre a Fase 2 e Fase 5; p<sup>4</sup>= Associação entre a Fase 3 e Fase 4; p<sup>5</sup>= Associação entre a Fase 3 e Fase 5; p<sup>6</sup>= Associação entre a Fase 4 e Fase 5; NA= Não aplicável

#### 4.2.3 AVALIAÇÃO ODONTOLÓGICA DURANTE O ESTUDO

Apesar do preparo e adequação bucal após a primeira avaliação (fase I), onde 52, ou seja, 59,8% do total de pacientes havia registrado presença de doença periodontal, 05 (9,6%) destes pacientes se mantiveram com presença da doença na fase II. Foi observado ainda, um aumento no decorrer das avaliações, sendo que 13 (25%) dos pacientes que haviam sinalizado a doença periodontal na fase I, rescindiriam na fase IV e V.

Na fase IV, houve diferença estatisticamente significativa (p=0,042) entre “condição precária” avaliada na fase I e o fator “biofilme”, onde, em percentuais, mostra que 35,7% dos

pacientes registraram reincidência da presença de biofilme bacteriano aos 06 meses de avaliação pós RT.

Dos que possuíam “cárie” na fase I, 23% destes apresentaram "cárie de radiação" na fase IV e 27% na fase V. Dos que não tinham registro de presença de cárie na fase I, 14% e 17% passaram a ter "cárie de radiação" nas fases IV e V, respectivamente, mostrando que o hábito de higienização bucal manteve-se deficiente.

### **4.3 FATORES PREDITIVOS PARA MUCOSITE E XEROSTOMIA**

Através da análise univariada foi observado que a idade e a presença de algum grau de doença periodontal foram identificadas como fatores associados ao desenvolvimento de mucosite. E, através do modelo de regressão logística, pacientes que não tinham doença periodontal tiveram 64% menos chance de ter mucosite, na fase III do estudo, provavelmente pela relação com o melhor controle de higiene oral ( $\text{Exp(B)} = 0,360$ ; 95% IC: 0,073-1,764). Pacientes mais jovens, com idade menor que 60 anos, tiveram 4,7 vezes mais chances de apresentar mucosite que pacientes idosos na fase III ( $\text{Exp(B)} = 4,705$ ; 95% IC: 1,003 – 22,065;  $p = 0,050$ ).

Na nossa análise, não foi encontrada diferença significativa associando a incidência e intensidade da mucosite com os demais fatores estudados (tipo de RT, sexo, tabagismo e etilismo).

Em relação a xerostomia e os fatores clínicos, condição bucal, hábitos de tabagismo, etilismo e tipo de RT não foi possível observar nenhuma associação estatisticamente significativa na análise univariada, em nenhuma das fases do estudo.

Para avaliar se uma reação adversa influenciou na exacerbação de outro efeito, foi aplicado o cruzamento desses fatores entre si, durante as fases II e III, que foram as fases que mais mostraram esses eventos na nossa amostra. Nesse cenário, mostraram-se associados estatisticamente a “disfagia” com a “mucosite” na fase II e III ( $p = 0,003$  e  $p = 0,000$ , respectivamente), onde temos que quanto maior o grau de mucosite oral (graus 3 e 4) maior a frequência de disfagia registrada. Dos pacientes que apresentaram grau 3 e 4 de mucosite oral, 100% apresentavam disfagia. Dos que apresentavam grau 2 de mucosite oral, aproximadamente 40% tinham queixa de disfagia. Quando avaliado de uma maneira generalista, de todos os pacientes que registraram mucosite em todos os seus graus, 56% deles tinham disfagia associada.

Também houve relação significativa quando na fase III foi associada a “xerostomia” e a “mucosite” em seus graus 3 e 4 ( $p=0,021$ ), onde todos os pacientes que registraram mucosite grau 4, também registraram a xerostomia. E, 50% dos registros de mucosite grau 3, nesta fase, apresentavam a queixa de xerostomia.

## 5 DISCUSSÃO

Estudos em todo o mundo referem que o CCP é um grande problema de saúde pública e está entre as doenças que mais podem afetar a qualidade de vida relacionada à saúde. É necessário que a equipe multidisciplinar utilize as informações obtidas nos estudos científicos para a construção de um protocolo de assistência ao paciente que contemple suas demandas de sintomas e de condições de vida (CURADO M.P. HASHIBE M., 2009;IRIYA P.M.O. et al., 2017; TORRES-PEREIRA C., 2010; MELO FILHO M.R. et al., 2013).

A investigação do câncer bucal abrange muitos campos diferentes como epidemiologia, fatores de risco, marcadores biológicos, testes diagnósticos, rastreamento, tratamento e prognóstico. O diagnóstico tardio, e com isso as altas taxas de mortalidade e morbidade, levam a um comprometimento importante da saúde do indivíduo em todo o mundo. Autores afirmam que uma ênfase deve ser dada às disparidades regionais, socioculturais e econômicas ao enfrentar o problema da malignização oral, exigindo assim uma abordagem mais cuidadosa a este aspecto da doença (WARNAKULASURIYA S., 2009; TORRES-PEREIRA C., 2010; MELO FILHO M.R. et al., 2013).

Vários estudos epidemiológicos na literatura científica mostram que a maioria dos pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço, principalmente os de cânceres de boca, são homens, com baixa escolaridade, trabalhador rural, de baixa renda, expostos a pelo menos um fator de risco, sendo uma boa maioria de fumantes e etilistas crônicos e com idade avançada (entre a 5ª e 6ª década de vida). A localização da lesão primária mais prevalente é em língua. E em relação à terapia oncológica empregada, a maioria dos pacientes, que possuem estadiamentos mais avançados, são submetidos à cirurgia associado à RT, com dose total entre 50 Gy e 70 Gy, exclusiva ou com quimioterapia concomitante. (DRUMOND J.P; ARMOND J.E, 2015; PINNA R.; et al., 2015; GHENO J. N. et al., 2015;PEREIRA I.F.; et al., 2016; AHMAD et al. 2021).

Em relação aos cânceres de nasofaringe, o perfil epidemiológico também evidencia sua maioria em homens, a partir da 5ª década de vida, sendo os principais fatores preditivos são tabagismo e etilismo e em especial a infecção por EBV, achados em aproximadamente 75% - 90% dos tumores dessa localização (OLIVEIRA M.C. et al., 2020; LEAL L.B. et al., 2021).

Em alguns países, pesquisadores identificaram uma tendência recente de manifestação do câncer oral em jovens, e também um crescimento recente da incidência entre as mulheres,

como consequência provável das mudanças de hábitos desta população (CASATI M. F., et al. 2012; DRUMOND J.P; ARMOND J.E, 2015).

Nosso estudo apresentou dados epidemiológicos em relação ao gênero que corroboram com a literatura, onde há predomínio do gênero masculino, porém numa razão menor, como citado nesses estudos anteriores, mostrando que há um aumento no diagnóstico de CEC de boca no gênero feminino e uma tendência à igualdade entre os gêneros (2:1). Também, evidenciou-se que uma boa maioria da nossa amostra é composta por tumores em estadiamento avançado, fumantes e etilistas crônicos, com baixa escolaridade, baixa renda, com idade entre a 5<sup>a</sup> e a 6<sup>a</sup> semana de vida, mostrando-se semelhantes aos dados epidemiológicos encontrados na literatura.

Em relação aos principais fatores de risco, estudos maciços apontam o consumo de tabaco, em qualquer de suas apresentações, e de álcool como os mais fortes e os preditores mais importantes para a transformação maligna na cavidade oral. (MATEO-SIDRON ANTON M.C.; SOMACARRERA PEREZ M.L., 2015; PEREIRA I.F.; et al., 2016; LEITE et al., 2021).

Além da relação desses fatores de risco com o surgimento da neoplasia maligna de cabeça e pescoço, tem sido sugerida e avaliada em alguns estudos, os efeitos desses fatores de risco no maior aparecimento, ou aparecimento em graus mais severos, de reações adversas da RT de cabeça e pescoço. (GHENO J. N. et al., 2015; MEHROTRA R. et al., 2010; WARNAKULASURIYA S., 2009; MELO FILHO M.R. et al., 2013).

Desses eventos, a mucosite, a xerostomia, a disgeusia e a candidíase são as reações agudas mais frequentemente relatadas na maioria dos estudos de pacientes que fazem RT em CCP. Quanto às reações tardias, há na literatura o predomínio da queixa de xerostomia, associada ou não à candidíase, disgeusia, cárie de radiação, trismo e, em menor número de frequência, mas não em menor importância, a ORN (LOPES R.B. et al., 2020; KAKOEI S. et al., 2012; PEREIRA I.F.; et al., 2016).

Esses estudos corroboram com nossos achados, onde a mucosite foi a reação aguda mais frequente e a xerostomia a reação adversa tardia mais frequente.

Segundo Vissinki et al. (2003), pacientes com mucosas orais comprometidas por efeitos secundários ao alcoolismo e/ou tabagismo excessivo, exibem graus de mucosite mais graves. Porém ainda é controverso na literatura se a ocorrência desses eventos adversos esteja ligada à condição clínica inicial do paciente e seu perfil epidemiológico.

Bueno, Magalhães e Moreira (2012) fizeram um estudo sobre as associações entre efeitos adversos durante a RT e fatores de risco. Foram coletados dados relativos à presença

de mucosite, xerostomia, disfagia, ardência e candidíase. Eles concluíram que houve associação significativa entre o local de irradiação e a presença de mucosite. Mas associações entre mucosite, xerostomia, ardência e candidíase com fumo e álcool não demonstraram significância estatística ( $p>0,05$ ). As associações entre as próprias reações adversas, agravando uma à outra, como mucosite versus xerostomia e mucosite versus candidíase, também não foram estatisticamente significativas. Corroborando com esses autores, nos nossos achados também não foram encontradas associações entre os efeitos adversos versus tabagismo e etilismo.

Entretanto foi observado em nossos achados uma exacerbação do evento mucosite versus xerostomia. Isso mostra que há uma proporção na maior incidência e o grau de mucosite oral quando há xerostomia associada relatada, porque o meio bucal mais ressecado agrava os sinais e sintomas relacionados às lesões da mucosa oral.

Ainda no estudo de Bueno, Magalhães e Moreira (2012) quando cruzado o perfil clínico com a categoria “idade” pacientes mais jovens conferiram maior risco de mucosite ( $p=0,009$ ) principalmente, pela maior dose de radiação recebida por estes pacientes associado com o metabolismo celular. Corroborando com esses autores, no nosso estudo os pacientes jovens (menor de 60 anos) tiveram 4,7 vezes mais chances de ter mucosite ( $p=0,05$ ). Entretanto novos estudos precisam ser realizados a fim de verificar a real associação entre idade e intensidade de mucosite oral.

Almeida et al. (2009) por meio da observação clínica, identificou a incid da mucosite oral radioinduzida em maior grau em pacientes que não apresentavam saúde bucal favorável. O estudo contou com uma amostra de 31 pacientes, dos quais 24 (77,42%) apresentavam saúde bucal desfavorável e apenas 7 (22,58%) saúde bucal favorável no início das avaliações. A maioria dos pacientes (70,96%) submetidos à RT com campo de radiação na cavidade bucal e/ou região cervical desenvolveu mucosite oral no decorrer do tratamento.

Na nossa amostra, antes do início do tratamento, a doença periodontal estava presente em quase 60% dos pacientes estudados, o que conferia uma má higiene oral, demonstrando que ainda é uma realidade na população de baixa renda. Entretanto com a adequação bucal e monitoramento, este índice caiu para 18% com 01 ano após a RT.

Interessante observar que as doenças periodontais foram identificadas no nosso estudo, como fator preditivo para o desenvolvimento da mucosite oral, onde pacientes que não tinham doenças periodontais tiveram 64% menos chance de ter mucosite oral na fase III do estudo. O

que confere a importância do controle bacteriano na cavidade bucal para a prevenção e/ou exacerbação de ulcerações orais.

Cardoso et al. (2005) em seu estudo afirmaram que o nível e a duração da mucosite em pacientes tratados com RT estão relacionados com a dose acumulada, a intensidade, a área, o hábito de fumar e o consumo de álcool. No nosso estudo, a mucosite não apresentou associação significativa com nenhum desses fatores.

Eles ainda afirmam que em programas de fracionamento de RT de 2 Gy, o eritema (grau 1 de mucosite) ocorre na primeira semana do tratamento, enquanto as ulcerações (grau 2 em diante) têm pico na quarta/quinta semanas da terapia e em geral, em três semanas após o término da RT já não se verifica a presença de mucosite. Corroborando com este estudo, nosso pico de mucosite, independente do grau, também ocorreu com 4 semanas de RT. Entretanto mesmo após 01 ano do término do tratamento, observamos na nossa amostra pacientes ainda com quadro de mucosite, provavelmente pela continuidade de quimioterapia devido a recidiva tumoral.

Em relação à xerostomia, corroborando com a literatura, nossos dados mostraram um aumento progressivo ao longo do tratamento, atingindo uma média de 42,5% aos 06 meses após o início da RT. Após 01 ano da RT, a maioria das complicações regrediram significativamente, com exceção da xerostomia, que permaneceu com uma taxa de 34% de frequência, sendo considerada a reação tardia mais frequente, impactando na qualidade de vida dos pacientes. O aparecimento da xerostomia não teve relação estatística com o estado clínico bucal inicial nem com os fatores de risco de tabagismo e/ou etilismo ( $p > 0,05$ ) em nenhuma fase.

Em relação ao tipo de RT, alguns autores defendem que entre a RT2D e a RT3D não há diferença estatística significativa em relação às severidades das reações, quando irradiadas no mesmo campo. Já em relação à IMRT e RT2D/RT3D há significativamente menos toxicidade agudas e tardias nas reações quando pacientes são submetidos à primeira técnica, principalmente para o evento xerostomia. (ZAHNG et al., 2015; MORETTO et al., 2014).

No nosso estudo, 45 (51,7%) pacientes realizaram RT3D e 42 (48,3%) realizaram RT2D. E, concordando com a literatura, a associação entre o tipo de RT e as reações adversas e seus graus de intensidade não apresentaram diferença estatística significativa nem probabilidade de maior ocorrência entre as duas variáveis. Com isso, enfatizamos a importância da implementação de novas tecnologias no serviço de RT dos diversos hospitais oncológicos do país.

Revisões sistemáticas da literatura descobriram que a RT de cabeça e pescoço estava associada a um risco significativamente aumentado de infecção por *Candida* bucal. Lopes et al. (2020) mostrou que 50% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço foram colonizados pela *Candida* e esta proporção de pacientes foi aumentada durante a RT para 74,5%. Ainda, corroborando com esta afirmação, Comodo et al. (2020) publicou que portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço em estágios avançados, parecem apresentar candidíase oral com mais frequência que as outras reações adversas, provavelmente em decorrência do tratamento multimodal.

Nossos dados mostram que a infecção fúngica por *Candida sp* apresentou um perfil de comportamento com um aumento na frequência durante a RT, atingindo seu pico na fase III, com 30 dias de RT, em aproximadamente 20% da população estudada. Interessante observar que não foi notificado candidíase nas fases IV e V do estudo, mesmo na presença da queixa de xerostomia. Vale lembrar que nosso estudo não realizou a sialometria para verificar o fluxo salivar.

E Simões, Castro e Cazal (2011), afirmam em seu trabalho que a colonização por *Candida sp* é um fator agravante para a mucosite oral em todos os graus. Entretanto os pacientes do estudo que apresentaram candidíase oral, foram os que mais tiveram registro de queixa de odinofagia, sendo significativo principalmente nas fases 6 meses e 1 ano pós RT. Acreditamos que o desenvolvimento de infecções nessas fases após a RT se deve ao desequilíbrio das condições bucais e sistêmicas, como xerostomia e quimioterapia adjuvante ou paliativa.

A disfagia, que é a dificuldade de deglutir, em pacientes com mucosite pode ser atribuída à dor e à diminuição do fluxo salivar, que é geralmente presentes nestes pacientes. Rose-Ped et al. (2002) estudou a associação entre esses dois fatores, disfagia e mucosite, em um estudo realizado com 33 pacientes recebendo RT em região de cabeça e pescoço, e confirmou relação estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ). Corroborando, nosso estudo também encontrou associação estatística entre esses dois fatores, o que justifica a necessidade de intervenções preventivas para o tratamento de mucosite oral, principalmente o uso da fotobiomodulação preventiva. Neste estudo, o laser de baixa potência só foi iniciado na terapêutica o que pode ter influenciado na frequência e intensidade da mucosite oral, pois já é bem estabelecido na literatura a ação do laser de baixa potência na diminuição dos radicais livres e prevenção de ulcerações (DE CARVALHO P.A.G. et al).

A disgeusia, ou perda do paladar, é frequentemente transitória e na maioria das vezes ocorre após uma dose acumulativa de aproximadamente 30 Gy, quando diminui a percepção do paciente aos sabores à quase zero. O retorno parcial do paladar varia entre 20-60 dias após o término da RT e tende a voltar a ser totalmente restituída a partir deste período (CAIELLI C.; MARTHA P.M.; DIB L.L., 1995).

Nosso estudo, concordando com a literatura, a disgeusia melhorou gradativamente após 06 meses do término do tratamento. Nenhuma associação estatística foi encontrada em nossa amostra quando associamos a disgeusia com a avaliação clínica bucal inicial e higiene oral deficiente (fase I) e os fatores de risco, como tabagismo e etilismo social ou crônico.

Em relação ao trismo, sua prevalência após RT em câncer de cabeça e pescoço, causado pela atrofia e fibrose dos músculos da face, varia na literatura entre 38% a 45%, ocorrendo nos primeiros meses após o término da RT. Essa restrição na abertura da boca pode se tornar severa e irreversível ao longo do tempo, causando grande impacto na qualidade da higiene bucal e de vida do paciente. Vários estudos correlacionam o surgimento do trismo ao tipo de fonte, localização e a dose de radiação (ROLIM A.H., COSTA L.J., RAMALHO LP., 2011; CAIELLI C.; MARTHA P.M., DIB L.L., 1995; MAURER J. et al., 2011; LOPES R.B. et al., 2020).

Nosso estudo não achou relação estatística significativa quando cruzamos com a variável tipo de RT versus trismo em todas as fases do estudo em que foi relatada a ocorrência. Já em relação a localização do tumor, também não teve associação estatística, mas talvez, se a nossa amostra fosse maior poderia apresentar um resultado de associação significativa.

Outra condição de risco encontrada em pacientes irradiados em cabeça e pescoço é a Osteorradionecrose (ORN), cujo tratamento é considerado demorado e de difícil controle. Numerosos fatores estão associados ao risco de desenvolvimento de ORN incluindo as variáveis relacionadas ao tratamento como: dose total de RT, dose fracionada, campo irradiado e volume de osso irradiado, fatores relacionados ao paciente, como má higiene oral e inflamação óssea, como a periodontite, abuso de álcool e tabagismo, exodontia pós-RT e outros tipos de traumas mecânicos que também aumentam o risco do aparecimento desta reação tardia à RT. Dentre estes fatores a exodontia pós-tratamento é o principal, devendo ser evitada ao máximo (ANDRADE F.P., ANTUNES J.L.F., DURAZZO M.D., 2006).

Possivelmente, devido a adequação bucal e acompanhamento dos pacientes no Serviço de Odontologia, foi baixa a incidência de ORN na amostra. Entretanto, por se tratar de um estudo que avaliou até 1 ano pós-RT, faz-se necessário um maior seguimento desses pacientes,

visto se tratar de uma complicação tardia, com pico de incidência nos primeiros 3 anos pós tratamento. E, concordando com os estudos, os pacientes permanecem em risco por tempo indeterminado (THORN et al. 2000; JERECZEK-FOSSA e ORECCHIA 2002).

Em relação a manutenção da condição bucal saudável, Walker (2010) realizou um estudo onde afirmou que doses de radiação maiores de 60 Gy foram associadas a um risco maior de cárie de radiação, em mais de 10 vezes, quando comparado com doses mais baixas. Na revisão sistemática realizada por Hong (2010) aproximadamente 24% dos pacientes submetidos a RT de cabeça e pescoço foram ser afetados pela cárie de radiação. Esse autor afirma que parece haver uma prevalência evidentemente maior em pacientes com CEC de boca avançados e de baixo nível socioeconômico.

Corroborando com este estudo, na nossa amostra os pacientes já apresentavam alto índice de cárie antes do tratamento com RT. Apesar da adequação bucal realizada no Serviço de Odontologia, foi verificada ainda uma incidência elevada do aparecimento de cárie de radiação com 01 ano após a RT, o que demonstra a possível falta de comprometimento e autocuidado por parte dos pacientes.

Em relação a condição periodontal dos pacientes tratados por RT de cabeça e pescoço, os estudos afirmam que a RT atinge estas estruturas pela alteração do equilíbrio do meio bucal. Uma associação de fatores tais como: ação da radiação sobre os tecidos, o acúmulo do biofilme bacteriano, a alteração da resposta imunológica do hospedeiro, às mudanças dietéticas e a qualidade da escovação, gera um aumento das alterações no periodonto e, conseqüentemente, aumento dos índices de doença periodontal com perda de inserção e cárie (FISCHER D.J.; EPSTEIN J.B., 2008; HADDAD R., ANNINO D., TISHLER R.B., 2008).

Marques e Dib (2004) avaliaram 27 pacientes acometidos por tumores malignos na região de cabeça e pescoço, antes do início da RT e após 6 a 8 meses do término. Destes, 70% dos pacientes tiveram perda de inserção durante o período de estudo, sendo esta mais frequente na mandíbula do que na maxila.

Rosales et al. (2009), revisou prontuários de pacientes que se submeteram ao exame dentário antes da RT e outro grupo que não teve essa assistência odontológica prévia. Do total de pacientes examinados, 55% apresentaram algum tipo de necessidade odontológica. O grupo de pacientes avaliado antes da radiação apresentou menor necessidade de procedimentos odontológicos do que aqueles que não foram avaliados. Concordando com esses autores, a avaliação das condições bucais previamente à RT é essencial para minimizar

as necessidades odontológicas, ressaltando a importância do dentista na equipe multiprofissional que atende pacientes com câncer.

## 6 CONCLUSÕES

- A condição inicial de saúde bucal dos pacientes com CCP tratados na Santa Casa de Misericórdia de Maceió foi considerada precária, com alto índice de doenças relacionadas à má higiene oral.
- A mucosite oral foi a complicação aguda mais frequente durante a RT, seguido da disfagia e disgeusia.
- A xerostomia e a cárie de radiação foram identificadas como as complicações tardias mais frequentes após 01 ano de RT.
- A idade e a condição de higiene precária, através da doença periodontal, foram consideradas fatores preditivos para ocorrência da mucosite oral. Contudo, não foi observado essa associação da mucosite oral com o tabagismo e o etilismo, e o tipo de RT.
- O tipo de RT (2D e 3D) não influenciou na ocorrência das reações adversas estudadas.

## REFERÊNCIAS

- AFONSO-SOUZA G. et al. **Association between routine visits for dental checkups and self-perceived oral health in an adult population in Rio de Janeiro: the Pró-Saúde Study.** Community Dent Oral Epidemiol. 2007 Oct;35(5):393–400.
- AHADIAN H. et al. **Oral Complications of The Oromaxillofacial Area Radiotherapy.** Asian Pac J Cancer Prev. 2017 Mar 1;18(3):721-725.
- AHMAD et al. **Association of Socio-Demographic and Clinicopathological Risk Factors with Oral Cancers: A 19-Year Retrospective Study.** Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada 2021; 21:e0037 <https://doi.org/10.1590/pboci.2021.010> ISSN 1519-0501 / eISSN 1983-4632.
- ALMEIDA P.N.M. et al. **Avaliação epidemiológico-clínica da mucosite oral radioinduzida em pacientes com neoplasias malignas na região de cabeça e pescoço.** Rev Odontol UNESP, Araraquara, jul./ago. 2009.38(4):211-16.
- ALVARENGA L.M. et al. **Epidemiologic evaluation of head and neck patients in a university hospital of Northwestern São Paulo State.** Revista Brasileira de Otorrinolaringologista, Jan/Fev 2008;74(1).
- ANDRADE F.P.; ANTUNES J.L.F.; DURAZZO M.D. **Evaluation of the quality of life of patients with oral cancer in Brazil.** Braz Oral Res. 2006;20(4):290-6.
- ANTUNES A.A. et al. **Câncer de língua: estudo retrospectivo de vinte anos.** Rev. Bras Cir. Cabeça Pescoço, Jul/ago/set 2007;36(3): 152-154.
- BARBIERI T, et al. **Alternativas atuais na prevenção e tratamento da xerostomia decorrente dos tratamentos antineoplásicos.** Rev Gau de Odontol, 2020; 68(8).
- BAUMANN M. et al. **Molecular cancer and radiation biology.** In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW, editors. Principles and practice of radiation Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008: 114-21.
- BARAZZUOL L., COPPES R.P., LUIJK P. **Prevention and treatment of radiotherapy-induced side effects.** Molecular Oncology, 2020.14:1538–1554.
- BELAZI M.,et al. **Oral Candida isolates in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: prevalence, azole susceptibility profiles and response to antifungal treatment.** Oral Microbiol Immunol 2004; 19 (6): 347–351.

BEECH N., ROBINSON S., PORCEDDU S., BATSTONE M. **Dental management of patients irradiated for head and neck cancer.** Australian Dental Journal 2014; 59 (1): 20–28.

BINDA, NC.; et al. **Manifestações ou manifestações orais decorrentes da RT de cabeça e pescoço.** Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, [S. l.]. 2021,10(12) e411101220519, DOI: 10.33448 / rsd-v10i12.20519. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20519>. Acesso em: 29 out. 2021.

BOWEN J., AL-DASOOQI N., BOSSI P., et al. **Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in pathogenesis of mucositis: update perspectives and emerging targets.** Support Care Cancer. 2019 Oct; 27(10): 4023-4033.

BUENO, A. C., MAGALHÃES, C. S., MOREIRA, A. N. **Association between risk factors and oral complications in patients with head and neck cancer treated with radiotherapy combined or not with chemotherapy.** Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, 2012.12(2): 187-193.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **TNM: classificação de tumores malignos / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg.** 6. ed. - Rio de Janeiro: INCA, 2004. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/tnm2.pdf>.

CAIELLI C., MARTHA P.M., DIB L.L. **Seqüelas orais da RT: atuação da odontologia na prevenção do tratamento.** Rev Bras Cancerol. 1995;41(4):231-41.

CAMPANA I. G., GOIATO M.C. **Tumores de cabeça e pescoço: epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento.** Revista Odontológica de Araçatuba, Jan/Jun 2013;34 (1): 20-26.

CARDOSO M.F.A. et al. **Prevenção e controle de sequelas bucais em pacientes irradiados.** Radio Bras 2005; 38 (2):107-115.

CARVALHO DA, et al. **Prevenção e manejo terapêutico da osteoradionecrose dos maxilares: revisão de literatura.** Rev Odontol de Araçatuba, 2019; 40(3): 38-44.

CASATI M. F., et al. **Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional.** Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço, out-nov-dez 2012; 41(4):186-191.

CASTRO G. et al., **Criteria for eligibility to cisplatin in the curative treatment of head and neck cancer: Consensus opinion from a panel of experts, Critical Reviews.** Oncology/Hematology, 2018. 131:30-34. ISSN 1040-8428. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2018.08.009>.

CHENG S.C.H., et al. **Assessment of post-radiotherapy salivary glands.** Br J Radiol. 2011;84(1001):393–402.

CINTRA A.B. et al. **Swallowing after chemotherapy and radiotherapy for laryngeal and hypopharyngeal carcinomas.** Rev. Assoc. Med Bras. Abr 2005;51: (2) .  
<https://doi.org/10.1590/S0104-42302005000200016> .

COMODO G.V. et al. Infecções orais oportunistas em pacientes submetidos à RT para câncer de cabeça e pescoço: um estudo retrospectivo. RSD [Internet]. 2 de março de 2020 [citado 24 de outubro de 2021];9(3):e164932685. Disponível em:  
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/2685>

COTOMACIO C, et al. **Influence of bethanechol on salivary parameters in irradiated patients.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017 Jan1;22 (1):e76-83. Disponível em:  
<http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v22i1/medoralv22i1p76.pdf>

CURADO M.P., HASHIBE M. **Recent changes in the epidemiology of head and neck câncer.** Current Opinion in Oncology 2009, 21:194-200.

CURRA M. et al. **Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review.** Einstein (Sao Paulo), 2018.16(1).

DEDIVITIS et al. **Clinic and epidemiologic characteristics in the with squamous cell carcinoma of the mouth and oropharynx.** Rev Bras Otorrinolaringol. jan./fev 2004; 70(1):35-40.

DE BARROS O. et al. **Disgeusia: a propósito de um caso clínico.** Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, 2015. 31(4):272-6.

DE CARVALHO P.A.G. et al., **Three Photobiomodulation Protocols in the Prevention/Treatment of Radiotherapy-induced Oral Mucositis.** Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101906>.

DE LIMA, V. H. S. et al. **Effectiveness of low-level laser therapy for oral mucositis prevention in patients undergoing chemoradiotherapy for the treatment of head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis.** Oral Oncology, 2020; 102:104524.

DRUMOND J.P, ARMOND J.E. **Incidência do câncer de cabeça oral na cidade de São Paulo: estudo retrospectivo de 06 anos.** Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço, Jan/Fev/Mar 2015; 44(1): 1-6.

EISBRUCH A. et al. **Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head-and-neck cancer.** Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 3(50):695-704.

ELAD S. et al. **Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/ International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO).MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to câncer therapy.** Cancer. 2020 Oct. 1; 126(19):4423-4431. doi: 10.1002/cncr.33100. Epub 2020 Jul 28. Erratum in: Cancer. 2021 Oct 1;127(19):3700.

**Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva- Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf> .

FERNANDES A.S., et al. **Dental care for patients undergoing head and neck radiotherapy: literature review.** REAS/EJCH, 2021. 13(1). e5498. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e5498.2021> ISSN 2178-2091.

FISCHER D.J.; EPSTEIN J.B. **Management of patients who have undergone head and neck cancer therapy.** Dent Clin North Am 2008; 52: 39-60.

FRANCO R., MARTA G.N.T. **Timing factors as prognostic variables in patients with head and neck squamous cell carcinoma treated with adjuvant radiotherapy: a literature review.** Rev Assoc Med Bras, 2020; 66(3): 380-384.

GALBIATTI A. L. et al. **Head and neck câncer: causes, prevention and treatment.** Braz J Otorhinolaryngol 2013;79(2):239-47. PMID: 23670332 DOI: 10.5935 / 1808-8694.20130041.

GHENO et al. **Oral mucosal lesions and their association with sociodemographic, behavioral, and health status factors.** Braz Oral Res [online]. 2015;29(1):1-6. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0093.

GUPTA N. et al. **Radiation-induced dental caries, prevention and treatment - A systematic review.** Natl J Maxillo fac Surg. 2015 Jul-Dec;6(2):160-6.

HADDAD R.; ANNINO D.; TISHLER R.B. **Multidisciplinary approach to cancer treatment: focus on head and neck cancer.** Dent Clin North Am 2008; 52: 1-17.

HU J.Y. et al. **Restoration of teeth with more-viscous glass ionomer cements following radiation-induced caries.** Int Dent 2002; 52(6):445-448.

HUANG S.H.; O'SULLIVAN B. **Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer.** Curr Treat Options Oncol. 2017;18(7):40.

HUGO F.N.; HILGERT J.B.; SOUSA M.L.; SILVA D.D.; PUCCA G.A.; **Correlates of partial tooth loss and edentulism in the Brazilian elderly.** Community Dent Oral Epidemiol. 2007 Jun;35(3):224-32.

IWASAKI M. et al. **Hyposalivation and 10-year all-cause mortality in an elderly Japanese population.** Gerodontology 2018, 35:87–94.

IRIYA P.M.O.; ROMANISZEN L.W; FERNANDES T.M.F.; POLETI M.L. **Health-related quality of life of patients with squamous cell carcinoma: a comparison according to tumor location.** Braz. Oral Res. 2017;31:105 <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0105>.

JAIN M. et al. **The Oral Carriage of Candida in Oral Cancer Patients of Indian Origin Undergoing Radiotherapy and/or Chemotherapy.** J Clin Diagn Res. 2016 Feb;10(2):17-20.

JAGUAR G.C. et al. **Double blind randomized prospective trial of bethanechol in the prevention of radiation-induced salivary gland dysfunction in head and neck cancer patients.** Radiother Oncol (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2015.03.017>.

JELLEMA A.P., et al. **Impact of radiation-induced xerostomia on quality of life after primary radiotherapy among patients with head and neck cancer.** Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007; 69 (3):751-60.

KAAE J.K.; STENFELDT L.; ERIKSEN J.G. **Xerostomia after Radiotherapy for Oral and Oropharyngeal Cancer: Increasing Salivary Flow with Tasteless Sugar-free Chewing Gum.** Front. Oncol.2016; 6:111.

KAKOEI S. et al. **Xerostomia after radiotherapy and its effect on quality of life in head and neck cancer patients.** Archives of Iranian medicine 2012;15(4):214.

KIELBASSA A.M., HINKELBEIN W., HELLWIG E., MEYER-LÜCKEL H. **Radiation-related damage to dentition.** Lancet Oncol 2006; 7(4):326–335.

KWONG D.L., et al. **Intensity-modulated radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: a prospective study on disease control and preservation of salivary function.** Cancer 2004; 101(7):1584-93.

LANGENDIJK J.A. **New developments in radiotherapy of head and neck cancer: higher precision with less patient discomfort?** Radiother Oncol. 2007;85:1–6.

LEAL L.B. et al. **Literature review of the histological classification of nasopharyngeal carcinoma.** Braz. J. Health Review, 2021. 4 (5):23526-23530. DOI:10.34119/bjhrv4n5-419

LEITE et al. **The influence of tobacco and alcohol in oral cancer: literature review.**J. Bras. Patol. Med. Lab, 2021. 57. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20210001>.

ŁYSIK D., NIEMIROWICZ-LASKOWSKA K., BUCKI R., TOKAJUK G. & MYSTKOWSKA J. **Artificial Saliva: Challenges and Future Perspectives for the Treatment of Xerostomia.** Int. J. Mol. Sci. 2019; 20:3199.

LOGEMANN, J.A. et al. **Effects of xerostomia on perception and performance of swallow function.** Head & neck, 2001. 23,(4):317-321.

LOPES R.B. et al. **Main Oral Complications Of Head And Neck Radiotherapy: Literature Revision.** Revista de Odontologia Contemporânea - ROC 2020; 4 (1):68-73.

LUCENA E.S.; COSTA D.C.; SILVEIRA E.J.; LIMA K.C. **Prevalence and factors associated to actinic cheilitis in beach workers.** Oral Dis. 2012, Sep;18(6):575–9.

MARÍN-CONDE, F. et al. **Photobiomodulation with low-level laser therapy reduces oral mucositis caused by head and neck radio-chemotherapy: prospective randomized controlled trial.** International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2019;48(7):917–923.

MATEO-SIDRON ANTON M.C., SOMACARRERA PEREZ M.L. **Câncer oral: genética, prevenção, diagnóstico e tratamento. revisão da literatura.** Av Odontoestomatol. 2015, 31(4):247-259.

MAURER J. et al. **Impact on quality of life after radio(chemo) therapy of head and neck cancer.** Strahlenther Onkol 2011, 187:744–9.

MAURER J et al. **Disfagia.** Strahlentherapie und Onkologie, 2011. 187(11):744-749.

McCOMB D., ERICKSON R.L., MAXYMIW W.G., WOOD R.E. **A clinical comparison of glass ionomer, resin-modified glass ionomer and resin composite restorations in the treatment of cervical caries in xerostomic head and neck radiation patients.** Oper Dent. 2002 Sep-Oct;27(5):430-7.

MELO FILHO M.R. et al. **Quality of life of patients with head and neck cancer.** Braz J Otorhinolaryngol. 2013;79(1):82-8. DOI: 10.5935/1808-8694.20130014.

MEHROTRA R. et al. **Prevalence of oral soft tissue lesions in Vidisha.** BMC Res Notes. 2010 Jan;3:23. doi: 10.1186/1756-0500-3-23.

MONTSERRAT V.L. et al. **Oral mucositis in pacientes undergoing radiation treatment for head and neck carcinoma.** Cancer, 2006. 106 (2):329-36.

MORETTO, F. et al. **RT conformada convencional 2D (2DRT) e 3D (3DCRT) versus RT modulada por intensidade (IMRT) para o tratamento do câncer nasofaríngeo.** Radiol med 2014. 119:634-641. <https://doi.org/10.1007/s11547-013-0359-7>.

NETO, M.V.R.F.; NOGUCHI, D.T. **Série Terapias de Suporte em Oncologia- Um Cuidado Centrado no Paciente- Volume Odontologia na Oncologia.** Editora Atheneu- São Paulo, Rio de Janeiro, 2019.

NEVILLE B.W.; DAMM D.D.; ALLEN C.M. **Patologia Oral e maxilofacial.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009:972.

NEVILLE B, et al. **Patologia Oral e Maxilofacial.** 4 ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2016: 296.

OLIVEIRA M.A. et al. **Microbiological and immunological features of oral candidiasis.** Microbiol Immunol 2007; 51(8):713-9.

OLIVEIRA M.C. et al. **Valor preditivo positivo para malignidade e identificação de EBV e HPV em biópsias de cabeça e pescoço - Série de 365 casos.** Rev. Port. de otorrinol. e cir. de cab. e pes. 2020. 58 (3):121-125.

PAIVA M.D.E.B.; et al. **Estudo retrospectivo das complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica em pacientes do Hospital Napoleão Laureano - PB.** Odontologia. Clín.-Científ., Recife, jan/mar., 2007. 6 (1): 51-55.

PEREIRA I.F.; et al. **Neoplasias malignas em região de cabeça e pescoço: perfil dos pacientes atendidos na UFMG.** Revista Cubana de Estomatología, 2016; 53( 4):233-244.

PINNA R.; CAMPUS G.; CUMBO E.; MURA I.; MILIA E. **Xerostomia induced by radiotherapy: an overview of the physiopathology, clinical evidence, and management of the oral damage.** Ther Clin Risk Manag. 2015 Feb 4;11:171-88.

PORTER S.R., FEDELE S., HABBAB K.M. **Taste dysfunction in head and neck malignancy.** Oral Oncol. 2010 Jun;46(6):457-9.

RAJ S.; SHARMA D.; MATE P.; CAPOOR M.R.; BHOWMIK K.T. **A study of changes in the oral fungal flora of patients on radiotherapy for head and neck malignancies and their correlation with funguria and fungemia.** Indian J Cancer. 2017 Jan-Mar;54(1):39-42.

REDDA M.G., ALLIS S. **Radiotherapy-induced taste impairment.** Cancer Treat Rev. 2006 Nov;32(7):541-7.

RIBEIRO G.H., et al. **Osteoradionecrosis of the jaws: case series treated with adjuvant low-level laser therapy and antimicrobial photodynamic therapy.** J. Appl. Oral Sci, 2018; 26 <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2017-0172>.

RIPAMONTI C. et al. **A randomized, controlled clinical trial to evaluate the effects of zinc sulfate on cancer patients with taste alterations caused by head and neck irradiation.** Cancer. 1998 May 15;82(10):1938-45.

ROLIM A.H., COSTA L.J., RAMALHO LP. **Repercussões da RT na região orofacial e seu tratamento.** Radiol Bras. Nov/Dez 2011;44(6):388–395.

ROSALES A.C.N.M. et al. **Dental Needs in Brazilian Patients Subjected to Head and Neck Radiotherapy.** Braz Dent J (2009) 20(1): 74-77 ISSN 0103-6440.

ROSE-PED A.M.; BELLM L.A.; EPSTEIN J.B.; TROTTI A.; GWEDE C.; FUCHS H.J. **Complications of radiation therapy for head and neck cancer. The patient's perspective.** Cancer Nurs 2002; 25(6): 461-7.

RUBIRA C.F. et al. **Evaluation of some oral post radiotherapy sequelae in patients treated for head and neck tumors.** Braz Oral Res 2007;21(3):272-7.

SALAZAR M. et al. **Efeitos e tratamento da RT de cabeça e pescoço de interesse ao cirurgião dentista: revisão da literatura.** Odonto (São Bernardo do Campo). 2008;16:62–8.

SAMLAN, R.A.; WEBSTER, K.T. **Swallowing and speech therapy after definitive treatment for laryngeal cancer.** Otolaryngologic Clinics of North America, 2002. 35(5):1115-1133.

SANTOS J.N.A. et al. **Influence of interleukins on prognosis of patients with oral squamous cells carcinoma.** J Bras Patol Med Lab. 2019; 55(5): 550-567.

SCHULZ et al. **Prevalence of hyposalivation and associated factors in survivors of head and neck cancer treated with radiotherapy.** J. Appl. Oral Sci. 29, 2021 <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0854>.

SCHWEYEN R, et al. **Radiation-related caries: etiology and possible preventive strategies. What should the radiotherapist know?** Strahlenther Onkol. 2012 Jan;188(1):21-8.

SCULLY C.; EPSTEIN J.B. **Oral health care for the cancer patient.** Oral Oncol Eur J Cancer ,1996; 32(B):281–292.

SILVA A.R., ALVES F.A., BERGER S.B., GIANNINI M., GOES M.F., LOPES M.A. **Radiation-related caries and early restoration failure in head and neck cancer patients. A polarized light microscopy and scanning electron microscopy study.** Support Care Cancer. 2010 Jan;18(1):83-7.

SILVEIRA A. et al. **Oncologia de cabeça e pescoço: enquadramento epidemiológico e clínico na avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde.** Rev Bras Epidemiol, 2012;15(1):38-48.

SIMÕES C.A.; CASTRO J.F.L.; CAZAL C. **Candida Oral como Fator Agravante da Mucosite Radioinduzida.** Revista Brasileira de Cancerologia 2011; 57(1): 23-29.

SONIS S.T. **The pathology of mucositis.** Nat Rev Cancer. 2004 Apr; 4(4):277-84. Review.

SPEZZIA S. **Mucosite oral.** J Oral Invest 2015; 4(1): 14-18, - ISSN 2238-510X. DOI: 10.18256/2238-510X/j.oralinvestigations.

STOKMAN M.A. et al. **Preventive intervention possibilities in radiotherapy- and chemotherapy -induced oral mucositis:results of meta-analyses.** J Dent Res 2006;85:690–700.(a)

STOKMAN M.A. et al. **Oral mucositis and selective elimination of oral flora in head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a double-blind randomised clinical trial.** Br J Cancer 2003; 88: 1012 –16.(b)

TAO Z. et al. **Factors associated with a acute oral mucosal reaction induced by radiotherapy in head and neck squamous cell carcinoma: A retrospective single-center experience.** Medicine (Baltimore). 2017 Dec;96(50):e8446.

TORRES-PEREIRA C. **Oral cancer public policies: Is there any evidence of impact?** Braz Oral Res. 2010;24(Spec Iss 1):37-42.

WONG H.M. **Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy.** Scientific World Journal. 2014 Jan ;2014:581795.

WARNAKULASURIYA S. **Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer.** Oral Oncol. 2009 Apr-May;45(4-5):309-16.

WALKER M.P.; WICHMAN B.; CHENG A.L.; COSTER J. WILLIAMS K.B. **Impact of radiotherapy dose on dentition breakdown in head and neck cancer patients.** Pract Radiat Oncol. 2011;1(3):142-8.

VISSINK A. et al. **Oral sequelae of head and neck radiotherapy.** Crit Rev Oral Biol Med. 2003;14:199–212.

ZADIK Y., ARANY P.R., FREGNANI E.R. et al. Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/ International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). **Systematic review of photobiomodulation for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guideline.** Support

Care Cancer. 2019 Oct. 27(10):3969-3983. Doi: 10.1007/s00520-019-04890-2. Epub 2019jul 8. PMID: 31286228.

**ZHANG H.H.; D'SOUZA W.D. A Treatment Planning Method for Better Management of Radiation-Induced Oral Mucositis in Locally Advanced Head and Neck Cancer. J MedPhys. 2018 Jan-Mar;43(1):9-15.**

**ZHANG B. et al. Clinical observation of submandibular gland transfer for the prevention of xerostomia after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a prospective randomized controlled study of 32 cases. Radiation Oncology 2014; 9:62.**

**ZHANG B. et al. Intensity-modulated radiation therapy versus 2D-RT or 3D-CRT for the treatment of nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis. Oral Oncology, 2015. 51(11):1041-1046. ISSN 1368-8375. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2015.08.005>.**

## ANEXO 1

### FORMULÁRIO DE PESQUISA

GÊNERO: ( ) MASCULINO ( ) FEMININO

ESTADO CIVIL : ( ) CASADO ( ) SOLTEIRO ( ) VIÚVO (A) ( ) DIVORCIADO (A)

FAIXA ETÁRIA QUANDO DIAGNOSTICADO:

( ) 18-40 ANOS ( ) 41-60 ANOS ( ) 61-80 ANOS

PROFISSÃO: \_\_\_\_\_

RENDA FAMILIAR:

( ) ATÉ 1 SALÁRIO MÍNIMO ( ) 2-5 SALÁRIOS MÍNIMOS ( ) ACIMA DE 5 SALÁRIOS MÍNIMOS

PRESENÇA DE COMORBIDADES: ( ) NÃO ( ) SIM . QUAL? \_\_\_\_\_

USO DE MEDICAÇÕES: ( ) NÃO ( ) SIM . QUAL? \_\_\_\_\_

TABAGISTA: ( ) SIM ( ) NÃO

ETILISTA: ( ) CRÔNICO ( ) SOCIAL ( ) NÃO

LOCALIZAÇÃO DO TUMOR: \_\_\_\_\_

ESTADIAMENTO DO TUMOR: \_\_\_\_\_

GRAU HISTOLÓGICO: \_\_\_\_\_

TRATAMENTO: ( ) QUIMIOTERAPIA: QUAL DROGA? \_\_\_\_\_

( ) RXTCP: MODALIDADE? \_\_\_\_\_ DOSE : \_\_\_\_\_

---

CONDIÇÃO BUCAL NA PRIMEIRA CONSULTA:

( ) EDÊNTULO TOTAL ( ) EDÊNTULO PARCIAL ( ) DENTADO COMPLETO

PRESENÇA DE DOENÇA PERIODONTAL: ( ) SIM ( ) NÃO

PRESENÇA DE CÁRIES: ( ) SIM ( ) NÃO

PRESENÇA DE BIOFILME DENTAL: ( ) SIM ( ) NÃO

USO DE PRÓTESE BUCAL: ( ) SIM ( ) NÃO

---

CONDIÇÃO BUCAL – CONSULTA RETORNO COM 10 APLICAÇÕES DE RT:

REAÇÕES ADVERSAS: \_\_\_\_\_

PRESENÇA DE DOENÇA PERIODONTAL: ( ) SIM ( ) NÃO

PRESENÇA DE CÁRIES: ( ) SIM ( ) NÃO

PRESENÇA DE BIOFILME DENTAL: ( ) SIM ( ) NÃO

---

CONDIÇÃO BUCAL – CONSULTA RETORNO COM 30 DIAS:

REAÇÕES ADVERSAS: \_\_\_\_\_

PRESENÇA DE DOENÇA PERIODONTAL: ( ) SIM ( ) NÃO

PRESENÇA DE CÁRIES: ( ) SIM ( ) NÃO

PRESENÇA DE BIOFILME DENTAL: ( ) SIM ( ) NÃO

---

CONDIÇÃO BUCAL – CONSULTA RETORNO COM 06 MESES:

REAÇÕES ADVERSAS: \_\_\_\_\_

PRESENÇA DE DOENÇA PERIODONTAL: ( ) SIM ( ) NÃO

PRESENÇA DE CÁRIES: ( ) SIM ( ) NÃO

PRESENÇA DE BIOFILME DENTAL: ( ) SIM ( ) NÃO

---

CONDIÇÃO BUCAL – CONSULTA RETORNO COM 01 ANO:

REAÇÕES ADVERSAS: \_\_\_\_\_

PRESENÇA DE DOENÇA PERIODONTAL: ( ) SIM ( ) NÃO

PRESENÇA DE CÁRIES: ( ) SIM ( ) NÃO

PRESENÇA DE BIOFILME DENTAL: ( ) SIM ( ) NÃO

---

## ANEXO 2

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Estudo retrospectivo da análise bucal de pacientes irradiados em cabeça e pescoço pelo serviço de odontologia em oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió

**Pesquisador:** Graziella Chagas Jaguar

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 30249819.5.0000.5013

**Instituição Proponente:** Faculdade de Odontologia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.986.726

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo retrospectivo com o objetivo avaliar de avaliar as condições de saúde bucal dos pacientes do serviço de Odontologia em Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió, submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço, exclusiva ou não, e o acompanhamento desta condição durante, logo após o final, 03 meses, 06 meses e 01 ano após o tratamento.

#### Objetivo da Pesquisa:

##### Objetivo Primário:

Avaliar a condição bucal antes, durante e após o tratamento com radioterapia de pacientes com tumores de boca, nasofaringe e orofaringe, tratados no serviço de odontologia em oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Maceió.

##### Objetivo Secundário:

- Avaliar a condição bucal na primeira avaliação registrada em prontuário.
- Documentar as complicações orais agudas e crônicas do tratamento de radioterapia em cabeça e pescoço.
- Correlacionar as complicações orais com o perfil clínico dos pacientes, com a dose de radiação utilizada e com a modalidade de tratamento empregada.

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 57.072-000

**UF:** AL

**Município:** MACEIO

**Telefone:** (82)3214-1041

**E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

Continuação do Parecer: 3.986.726

**Recomendações:**

Informamos que, em virtude do atual cenário devido à pandemia da COVID-19, o pesquisador deve se comprometer a modificar seu cronograma para realizar a pesquisa em campo apenas quando possível, respeitando os decretos estaduais e municipais em vigor sobre a pandemia.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Os pesquisadores atenderam ou justificaram todas as recomendações.

Pesquisa sem óbices éticos.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Protocolo Aprovado

Prezado (a) Pesquisador (a), lembre-se que, segundo a Res. CNS 466/12 e sua complementar 510/2016:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber cópia do TCLE, na íntegra, assinado e rubricado pelo (a) pesquisador (a) e pelo (a) participante, a não ser em estudo com autorização de declínio;

V.S.<sup>a</sup> deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade por este CEP, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata;

O CEP deve ser imediatamente informado de todos os fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É responsabilidade do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas a evento adverso ocorrido e enviar notificação a este CEP e, em casos pertinentes, à ANVISA;

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial;

Seus relatórios parciais e final devem ser apresentados a este CEP, inicialmente após o prazo determinado no seu cronograma e ao término do estudo. A falta de envio de, pelo menos, o relatório final da pesquisa implicará em não recebimento de um próximo protocolo de pesquisa de vossa autoria.

O cronograma previsto para a pesquisa será executado caso o projeto seja APROVADO pelo Sistema CEP/CONEP, conforme Carta Circular nº. 061/2012/CONEP/CNS/GB/MS (Brasília-DF, 04

Continuação do Parecer: 3.986.726

de maio de 2012).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1312171.pdf	16/04/2020 20:44:58		Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTAFINAL.pdf	16/04/2020 20:38:22	Graziella Chagas Jaguar	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCEL_FERNANDA.pdf	16/04/2020 20:37:29	Graziella Chagas Jaguar	Aceito
Outros	Novo_documento_assinados.pdf	25/03/2020 09:32:46	Graziella Chagas Jaguar	Aceito
Folha de Rosto	imgtopdf_generated_1702200903003.pdf	17/02/2020 09:06:17	Graziella Chagas Jaguar	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_MESTRADO_FERNANDA.doc	05/02/2020 14:52:38	Graziella Chagas Jaguar	Aceito
Outros	declaracao_sobre_dados_coletadosassinada.pdf	06/11/2019 08:16:33	Graziella Chagas Jaguar	Aceito
Outros	AUTORIZACAO_INSTITUICAO.pdf	28/10/2019 09:34:36	Graziella Chagas Jaguar	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

MACEIO, 23 de Abril de 2020

---

Assinado por:  
Luciana Santana  
(Coordenador(a))

## ANEXO 3

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Segundo a Resolução 466 de 12/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, no item IV.8, há situações que não é possível obter o consentimento livre e esclarecido, a ver: IV.8 - Nos casos em que seja inviável a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou que esta obtenção signifique riscos substanciais à privacidade e confidencialidade dos dados do participante ou aos vínculos de confiança entre pesquisador e pesquisado, a dispensa do TCLE deve ser justificadamente solicitada pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP, para apreciação, sem prejuízo do posterior processo de esclarecimento.

Esta pesquisa enquadra-se na situação acima descrita, pois a pesquisa será feita com prontuários de pacientes com finalização de tratamento. Essa situação se torna muito difícil, pois o número do telefone que consta no prontuário pode estar desatualizado e não haver meios de se fazer contato com o paciente ou responsável ou os familiares morarem no interior, ou até mesmo pode o paciente já ter falecido, o que é muito frequente. Além disso, o número de prontuários que será manuseado é grande, serão coletados nos 10 anos do serviço, o que dificultaria ainda mais a obtenção da assinatura no TCLE.

O risco dessa pesquisa, embora seja muito importante, quebra de confidencialidade, é um risco totalmente controlado pelos pesquisadores, tomar-se-a medidas para se prevenir, sendo assim, não haverá dano e consequentemente prejuízo aos participantes, que, neste caso, são os prontuários dos pacientes. Por outro lado, os dados coletados não permitirão a identificação dos prontuários, são dados genéricos que qualquer paciente que tenha sido atendido no serviço poderia ter igual ou semelhante. Em contraponto, o benefício é muito grande e importante, sobretudo para futuros pacientes com câncer que precisarem do serviço de odontologia para preparo e controle das reações adversas de pacientes que forem submetidos a radioterapia em cabeça e pescoço.

Diante das justificativas, solicita-se que seja autorizada a execução da pesquisa sem assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

  
Dra. Graziella Jaguar  
CRO 84168

Graziella Chagas Jaguar  
Pesquisador responsável



[PAGEREF\\_Toc34906084](#) \hErro: Origem da referência não encontrada