

**ÉLIDE MARIA NUNES CACCELLI**

**EFEITOS ADVERSOS DA  
RADIOTERAPIA NAS NEOPLASIAS DE  
BOCA E OROFARINGE**

**SÃO PAULO  
2009**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**ÉLIDE MARIA NUNES CACCELLI**

**EFEITOS ADVERSOS DA  
RADIOTERAPIA NAS NEOPLASIAS DE  
BOCA E OROFARINGE**

Tese de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, do Hospital Heliópolis (HOSPHEL).

**Área de concentração:** Ciências da Saúde

**Orientador:** Prof. Dr. Abrão Rapoport

**SÃO PAULO  
2009**

Cacelli, Élide Maria Nunes

Efeitos adversos da radioterapia nas neoplasias de boca e orofaringe. /Élide Maria Nunes Cacelli. - São Paulo, 2009. 58p.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós Graduação em Ciências da saúde do Hospital Heliópolis – Hospital Heliópolis – São Paulo. Orientador: Prof. Dr. Abrão Rapoport.

1. Radioterapia 2. Efeitos de Radiação 3. Câncer 4. Boca 5. Orofaringe.

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte e comunicado o autor a referência da citação.

São Paulo, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ E-mail: \_\_\_\_\_

Dedico este trabalho...

*Ao meu marido, Elcio,  
pela companhia tão essencial,  
por todo amor, e atenção dispensados...*

*Aos meus filhos, Mateus e Beatriz,  
presenças essenciais e razões da minha vida...*

*Aos meu pais, Waldemar e Odette,  
pelo apoio nos momentos de maior desafio,  
por todo bem desejado para um futuro de sucesso...*

*Aos meus irmãos, Eládia, Edeliz e Edilson,  
por estarem sempre ao meu lado...*

*Dedico a todos que direta ou indiretamente  
me apoiaram e estimularam o êxito desta caminhada...*

*Sou eternamente grato a todos, amo vocês!*

## **AGRADECIMENTOS**

*Primeiramente a Deus.*

*Ao Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis, Prof. Dr. Abrão Rapoport, que recebeu-me de braços abertos ao ingressarmos na pós-graduação.*

*Ao Prof. Dr. Carlos Neutzling Lehn, agradeço pela atenção e dedicação onde se mostrou sempre solícito e pronto para colaborar.*

*Ao professor da Pós-Graduação Dr. Odilon Victor Porto Denardin, pela disponibilidade e orientação ao longo do curso.*

*A todos os funcionários do Curso de Pós-Graduação do Complexo Hospitalar Heliópolis, pela atenção e carinho despendidos em todos os dias em que estive no curso.*

*A Dr<sup>a</sup>. Célia Regina Soares, Chefe do Serviço de Radioterapia do Hospital Santa Marcelina, agradeço pela valiosa contribuição e incentivo nos momentos mais difíceis.*

*Ao Dr. Reginaldo Ferreira, Chefe do Serviço de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial do Hospital Santa Marcelina e equipe pelas oportunidades e apoio desde o início.*

*Aos Funcionários do Hospital Santa Marcelina, em especial enfermeira Aline Rodrigues Marcondes por toda ajuda oferecida.*

*A todos os colegas de curso, por toda a troca que tivemos e pelos momentos agradáveis que passamos juntos.*

*A todos os amigos e colaboradores que diretamente ou indiretamente contribuíram para que eu tivesse força e vontade de persistir com o sonho da pós-graduação.*

*De coração, obrigado a todos.*

# SUMÁRIO

Lista de tabelas	
Lista de abreviaturas	
Resumo	
Summary	
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. OBJETIVOS .....	5
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	7
3.1 Principais Complicações da Radioterapia .....	9
3.1.1 Mucosite .....	9
3.1.2 Alteração do Paladar .....	12
3.1.3 Hipossalivação e xerostomia.....	14
3.1.4 Cárie de radiação.....	17
3.1.5 Trismo.....	19
3.1.6 Osteorradionecrose .....	20
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	24
4.1 Casuística.....	25
4.2 Método.....	28
4.2.1 Dados referentes ao tratamento radioterápico .....	28
4.2.2 Dados referentes ao tratamento quimioterápico.....	30
4.2.3 Dados referentes aos critérios de avaliação mucosite.....	31
Quadro 1.Critérios da mucosite oral – (OMS) .....	31
4.2.4 Dados referentes às alterações gustativas.....	31
4.2.5 Método estatístico.....	32
5. RESULTADOS .....	33
6. DISCUSSÃO .....	37
7. CONCLUSÕES .....	43
8. REFERÊNCIAS .....	45
Bibliografia Consultada .....	50
ANEXOS .....	52



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição das frequências absolutas e relativas das variáveis do estudo. ....	26
Tabela 2. Distribuição das frequências absolutas e relativas da classificação TNM. ....	27
Tabela 3. Distribuição das frequências absolutas e relativas das doses de radioterapia .....	27
Tabela 4. Distribuição das frequências absolutas e relativas dos efeitos adversos da radioterapia. ....	34
Tabela 5. Distribuição das frequências absolutas e relativas da ocorrência de mucosite.....	34
Tabela 6. Distribuição das frequências absolutas e relativas da alteração do paladar. ....	35
Tabela 7. Distribuição das frequências absolutas e relativas de associação entre a localização do tumor e os efeitos adversos da radioterapia.....	35
Tabela 8. Distribuição das frequências absolutas e relativas de associação entre a dose total de radiação e os efeitos adversos da radioterapia. ....	36
Tabela 9. Distribuição das frequências absolutas e relativas de associação entre radioterapia isolada ou associada à quimioterapia e aos efeitos adversos da radioterapia. ....	36

## LISTA DE ABREVIATURAS

Rad	Unidade de dose de radiação absorvida
Gy	Unidade de dose de radiação absorvida
cGy	Unidade de dose de radiação absorvida
HP	Peróxido de hidrogênio
CT	Tomografia computadorizada
ORN	Osteorradionecrose
HBO	Oxigênio hiperbárico
T	Tumor
N	Linfonodo
M	Metástase
RT	Radioterapia
QT	Quimioterapia
KPSS	Karnofsky Performance Status Scale

## RESUMO

CACCELLI EMN. Efeitos adversos da radioterapia nas neoplasias de boca e orofaringe. Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis – Hospitel, São Paulo; 2009.

**INTRODUÇÃO:** As neoplasias malignas das regiões de cabeça e pescoço são lesões que requerem um tratamento complexo. As modalidades terapêuticas geralmente incluem procedimentos cirúrgicos, radioterápicos, quimioterápicos e a associação das mesmas, todas com a finalidade de inibir a proliferação excessiva de células neoplásicas. Várias reações podem manifestar-se logo no início ou após anos da interrupção da terapia por irradiação. **OBJETIVOS:** Avaliar os efeitos adversos da radioterapia no tratamento do câncer da boca e orofaringe. **CASUÍSTICA E MÉTODO:** Estudo retrospectivo, baseado no levantamento de dados obtidos nos prontuários de 110 pacientes, com predomínio da faixa etária entre 51 – 60 anos e sendo 89,1% do gênero masculino. Foram apurados os seguintes dados: registro do paciente, gênero, idade, localização da neoplasia e o estadiamento (TNM), terapêutica (cirurgia, radioterapia e quimioterapia) e as complicações da radioterapia (mucosite, alteração do paladar, xerostomia, cárie de irradiação, trismo, osteorradionecrose). A estatística descritiva foi contemplada com a apresentação de tabelas de frequência absoluta e relativa de todas as variáveis do estudo. Em relação ao sítio da neoplasia houve uma predominância da boca (64,5%) em relação à orofaringe (35,5%). **RESULTADOS:** Especificamente os efeitos adversos foram simultâneos em alguns casos sendo que os resultados obtidos foram: mucosite (83,6%), disgeusia (38,2%), xerostomia (75,5%), cárie de radiação (20,9%), trismo (2,7%) e osteorradionecrose (3,6%). **CONCLUSÕES:** Os efeitos adversos ocorrem na maioria dos casos de neoplasia de boca e orofaringe tratados com radioquimioterapia, acometendo maior número no gênero masculino, entre a faixa etária de 51 a 60 anos. Quanto aos efeitos adversos, os que tiveram maior incidência foram mucosite e xerostomia em relação a cárie de radiação, osteorradionecrose, disgeusia e trismo.

**Descritores:** Radioterapia, Efeitos de Radiação; Câncer; Boca; Orofaringe

## SUMMARY

CACCELLI EMN. Adverse effects of radiotherapy in mouth cancer and oropharynx. Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis – Hospel, São Paulo, 2009.

**INTRODUCTION:** Malignant neoplasia of head and neck are tumors that require a complex treatment. The therapeutic treatment often includes surgery, radiotherapy, chemotherapy and their combination to inhibit the growth of neoplasia cells. Several reactions can be shown right at the beginning or after years of interruption of radiation therapy. **OBJECTIVES:** Evaluate the adverse effects of radiotherapy in mouth cancers and oropharynx. **PATIENTS AND METHODS:** Retrospective study based on data from 110 patients chart, predominating the age group between 51 to 60 years old and 89.1% being male. The following data has been analyzed: record of the patient, gender, age, location of the neoplasia and staging (TNM), therapy (surgery, radiotherapy and chemotherapy) and complications of radiotherapy (mucositis, xerostomy, taste change, radiation carie, trismus, osteoradionecrosis). Descriptive statistics were contemplated with the presentation of absolute and relative frequency tables of all variables of the study. Related to the site of the tumor there was a predominance of the mouth (64.5%) compared with the oropharynx (35.5%). **RESULTS:** Adverse effects were simultaneous in some cases and the results were: mucositis (83,6%), dysgeusia (38,2%), xerostomy (75,5%), radiation caries (20,9%), trismus (2,7%) and osteoradionecrosis (3,6%). **CONCLUSION:** Adverse effects occur in most cases of mouth cancer and oropharynx treated with radiochemotherapy, affecting mainly males between the ages of 51 to 60. The adverse effects that had the highest incidence were mucositis and xerostomy in relation to radiation caries, osteoradionecrosis, dysgeusia and trismus.

**Key words:** Radiotherapy, Effects of radiation, Cancer, Mouth, Oropharynx

## **1. INTRODUÇÃO**

---

As neoplasias malignas das regiões de cabeça e pescoço são lesões que requerem um tratamento complexo. As modalidades terapêuticas geralmente incluem procedimentos cirúrgicos, radioterápicos, quimioterápicos e a associação das mesmas, todas com a finalidade de inibir a proliferação excessiva de células neoplásicas.

Radioterapia é uma modalidade de tratamento para tumores malignos cujo agente terapêutico é a radiação ionizante, ou seja, aquela que promove ionização no meio em que incide, tornando-o eletricamente instável. As radiações ionizantes agem sobre o DNA nuclear levando à morte celular ou à perda de sua capacidade reprodutiva. Como o conteúdo de DNA duplica durante a mitose, células com alto grau de atividade mitótica são mais radiosensíveis do que aquelas com baixa taxa de mitose (NOVAES 1998). Por estarem em contínuo processo de multiplicação, as células neoplásicas são passíveis de sofrerem os efeitos da radiação.

O principal objetivo da radioterapia é administrar uma dose de irradiação a um volume definido, com mínimo dano possível aos tecidos normais adjacentes, resultando na erradicação do tumor, em melhor qualidade de vida e no aumento das taxas de sobrevida (SALVAJOLI, SILVA, 2002).

A dose de radiação é a quantidade de radiação entregue a um domínio específico, enquanto que a taxa da dose é o intervalo de tempo durante o qual a dose é administrada (SEMBA, MEALEY, HALLMON, 1994).

A maioria dos pacientes submetidos à radioterapia no tratamento dos tumores de cabeça e pescoço recebe uma dose total de 50 - 70 Gy como dose curativa. Essas doses são fracionadas em um período de 5 - 7 semanas,

uma vez por dia, 5 dias por semana, com dose diária de aproximadamente 2 Gy.

Reações adversas da radioterapia irão depender do volume, do local irradiado, da dose total, do fracionamento, da idade, condições clínicas do paciente e dos tratamentos associados.

As complicações da radioterapia no tratamento do câncer oral pode resultar em prejuízos para as glândulas salivares, mucosa oral, musculatura oral e osso alveolar. Estas lesões direta ou indiretamente poderam causar consequências clínicas, incluindo: xerostomia, cárie rampante, mucosite, perda de paladar, osteorradionecrose, infecção, trismo, estomatite e nutricional (DREIZEN, DALY, DRANE, BROWN, 1977).

As lesões aos tecidos normais devidas à radiação são consequências da perda celular e dos prejuízos funcionais causados por ela. Assim, para qualquer tecido normal, a taxa e a extensão da morte celular determinam o padrão da lesão por radiação. Tecidos que contenham uma grande população de células que proliferam rapidamente, manifestam os danos dias ou semanas após a radiação. Entre estes tecidos estão as mucosas, a pele e a medula óssea. Essas lesões, que ocorrem até três meses depois da conclusão da radiação, são denominadas efeitos agudos. Um dos efeitos agudos na mucosa é a mucosite. Os danos da radiação aos tecidos normais podem se manifestar gradativamente, ao longo de muitos meses ou anos após a conclusão do tratamento. São conhecidos como efeitos tardios, não se conhece a etiologia exata deste efeito, mas provavelmente é devido à perda gradativa da vasculatura de pequenos vasos, disfunção de células parenquimatosas e da fibrose. Os efeitos tardios seriam a xerostomia,

osteorradiocrose, cárie de radiação e disfunção do paladar (WALDRON e O'SULLIVAN 2006).

É importante o estudo da prevenção e controle dos efeitos adversos orais radioinduzidos, uma vez que estes possam limitar o tratamento, levar à necessidade da interrupção temporária ou definitiva do mesmo e, desta forma, comprometer o controle local do tumor e as taxas de sobrevida. Além disso, nos casos de interrupção ocorrem um aumento do tempo total do tratamento e diminuição da motivação do paciente em prosseguir o planejamento terapêutico e, sobretudo, a repercussão sobre o prognóstico e a qualidade de vida do paciente.

Os cuidados preventivos dispensados aos pacientes no pré, trans e pós tratamento radioterápico contribuem para redução de morbidade nestes casos e traz um maior conforto ao paciente.



## **2. OBJETIVOS**

---

1. Avaliar os efeitos adversos da radioterapia no tratamento do câncer de boca e orofaringe.
2. Avaliar os efeitos adversos da radioterapia e suas associações em relação a dose total de radiação, localização do tumor e radioterapia isolada ou associada à quimioterapia.

### **3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

---

O tratamento de câncer de cabeça e de pescoço geralmente consiste na combinação de radioterapia e cirurgia, e mais recentemente, concomitante à quimioterapia. Em média, dois terços dos pacientes com câncer na cabeça e pescoço apresentam doença local ou regionalmente avançada e são normalmente tratados com cirurgia, radioterapia ou com modalidades múltiplas (incorporando a radioterapia e quimioterapia). Esse tratamento leva a sequelas orais e orofaringe, prejudicando a qualidade de vida do paciente (SCIUBBA e GOLDENBERG, 2006).

Várias reações podem manifestar-se logo no início, ou após, anos da interrupção da terapia por irradiação. Os efeitos da radioterapia irão depender do volume e do local irradiado, da dose total, do fracionamento, da idade e das condições clínicas do paciente e dos tratamentos associados. Reações agudas ocorrem durante o curso do tratamento e, em geral são reversíveis. As complicações tardias variam em intensidade, geralmente incluem as alterações tróficas dos tecidos, as anormalidades no crescimento e desenvolvimento (NOVAES 1998).

As complicações mais frequentes da radioterapia são: mucosite, disfunção das glândulas salivares, perda de paladar, reações cutâneas, osteorradionecrose, cárie de radiação, doença periodontal. Essas serão abordadas no decorrer da revisão da literatura.

### **3.1 Principais Complicações da Radioterapia**

#### **3.1.1 Mucosite**

A mucosite é o efeito agudo de maior frequência e o maior fator dose-limitante para a radioterapia na região de cabeça e pescoço. A sua intensidade, cronologia e duração estão relacionadas a fatores do tratamento como volume de tecido irradiado, doses diária e total, localização da lesão, tipo de radiação; interagindo sinergicamente com fatores ambientais do paciente como o uso de álcool e fumo, assim como a xerostomia e focos de infecção local presente (DIB, 2000; ANDREWS e GRIFFITHS, 2001; KÖSTLER, HEEJNA, WENZEL, ZIELINSK, 2001).

DREIZEN et al., (1977), citaram que a mucosa oral responde à irradiação por uma série de mudanças que estão relacionadas com a dose e a duração do tratamento. A primeira reação da mucosa bucal à radiação é um eritema devido à dilatação vascular. Com a continuidade do tratamento, a mucosa torna-se desnuda, ulcerada e recoberta com exudato fibrinoso. Dor, queimação e desconforto são comumente presentes em pacientes em repouso e são intensificados pelo contato com alimentos duros e muito temperados. O envolvimento da faringe produz dificuldade para engolir e falar. Relataram ainda que poderá desenvolver a candidíase com pontos de confluências brancas ou ainda lesões vermelhas e ulceradas.

BAKER (1982) afirmou que a mucosite é uma reação aguda até o final da 1ª semana de radioterapia após 1000 rad, quando o paciente pode queixar-se de alguma sensibilidade e boca seca, sinais decorrentes da resposta vascular e edema, ocorrendo um ligeiro eritema e subjetiva perda de

paladar. Após 2 semanas (cerca de 2000 rads), o edema é mais perceptível, o eritema menos evidente devido à pressão sobre os capilares resultantes do aumento extracelular com a redução das células da mucosa que pode resultar em dor principalmente ao se alimentar. Após 3 semanas (3000 rads), poderá sentir língua inchada com desconforto para alimentar-se. A reação crônica ocorre quando os tecidos em recuperação da reação aguda progridem a um estado estacionário, mas ainda existem algumas mudanças tardias (danos microvasculares, oclusão dos capilares, espessamento dos vasos sanguíneos, aumento de hialina, deposição fibrótica, resultando em uma mucosa hipertrófica e hipersensível ao trauma). A base radiobiológica para reação dos tecidos bucais após a radioterapia é caracterizada basicamente por inflamação e necrose.

EPSTEINT e STEWART (1993), relataram que a mucosite pode ser agravada pela xerostomia, devido à perda de lubrificação dos tecidos, desidratação da mucosa e a infecção secundária da mucosa.

FEBER (1996), realizou um estudo com pacientes, portadores de neoplasias de cavidade oral e orofaringe, submetidos ao tratamento radioterápico com doses de 55-60 Gy em 4 semanas, comparou dois regimes: um regime usando bochechos com Peróxido de hidrogênio (HP) e outro com solução salina (soro fisiológico) para o tratamento da mucosite. O autor concluiu que não houve grandes diferenças entre os regimes usados, embora houvesse alguns indícios de melhora no grupo de solução salina, e afirmou que a mucosite afeta a qualidade de vida e a tolerância do paciente durante a radioterapia o que pode modificar o esquema da dose, ou mesmo suspender o tratamento, antes da dose total recomendada.

LIMA, FIGUEIREDO, LOUREIRO, DUARTE, (2002), relataram que a radiação ionizante quando é usada no tratamento das neoplasias malignas de cabeça e pescoço não age de forma seletiva para as células neoplásicas. Muitas células sadias são irradiadas e o efeito sobre elas pode provocar alterações estruturais imediatas ou tardias, e até levar a morte das mesmas. O epitélio de revestimento da mucosa da cavidade bucal é um dos primeiros tecidos que reage aos efeitos do tratamento radioterápico.

NAIDU et al. (2004) afirmaram que a mucosite é a reação adversa mais comum encontrada em pacientes submetidos ao tratamento radioterápico e quimioterápico como terapêutica para o câncer de cabeça e pescoço. Principalmente a quimioterapia, devido às drogas afetarem a síntese de DNA. Acreditam que existem 2 tipos de mecanismos das mucosites quanto à sua fisiopatologia, e são: mucosite direta e indireta. Mucosite direta, as células epiteliais da mucosa oral sofrem transformações, usualmente de 7 a 14 dias, o que as tornam susceptível aos efeitos da terapia citotóxica. Tanto a quimioterapia quanto à radioterapia podem interferir no crescimento e na maturidade das células epiteliais, causando mudanças na transformação celular normal e sua morte. Mucosite indireta ocorre devido à invasão indireta de bactérias gram negativas e de espécies de fungos. Acontece geralmente 10 a 21 dias após a administração da quimioterapia. Os autores citaram os fatores de risco como: idade, higiene oral, estado nutricional, quimioterapia, radioterapia, desordens depressivas e outras drogas, como contribuintes para o desenvolvimento da mucosite.

SCIUBBA e GOLDENBERG (2006) concluíram que os sintomas da mucosite por radiação induzida incluem: dor intensa, disfagia, odinofagia

seguida de anorexia e dificuldade de falar. A dor da mucosite normalmente é intensa podendo impedir a abertura da boca necessitando em alguns casos do uso de analgésicos parenterais. Este quadro muitas vezes pode afetar a qualidade de vida do paciente e interromper seu tratamento.

PETERSON (2006) relatou que a mucosite pode ser um problema significativo para os pacientes com câncer. É intimamente associada com a dor e aumento dos riscos de infecção. A frequência da mucosite é estimada em 85% a 100% nos pacientes que receberam altas doses de radiação.

### **3.1.2 Alteração do Paladar**

A alteração da sensação do paladar normalmente precede a mucosite.

CONGER (1973) relata que uma dose tão baixa quanto 240 rads reduz o paladar. Em doses acumuladas de 3000 rads ocorre uma acentuada alteração do paladar, observou que no período de 20 a 60 dias após a conclusão do tratamento radioterápico os pacientes começam a rever algum senso de paladar e o máximo da recuperação ocorreu entre 60 a 120 dias. O autor concluiu, que o grau de recuperação, assim como o tempo, depende da dose de radiação recebida. O paciente pode manter uma redução residual do paladar chamada de hipogeusia, ou um dano permanente da sensibilidade gustativa chamada disgeusia.

DREIZEN et al. (1977) afirmaram que os pacientes submetidos à radioterapia para câncer oral rapidamente perdem o sentido do paladar. Isso



ocorre devido aos danos na microvilosidade e na superfície exterior das células do paladar.

PABÓN, BARRAGÁN, SÁNCHEZ, ATIA (2003) realizaram um estudo descritivo em 30 pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a doses de radioterapia menores que 1000 cGy até 6000 cGy, e não poderiam estar usando fármacos como antidepressivos e antihipertensivos. Os pacientes observados foram divididos em 3 grupos que receberam doses diferentes de radioterapia, e as substâncias utilizadas foram: sacarina, cloreto de sódio, ácido cítrico, sulfato de magnésio.

Os autores concluíram que: a primeira e mais frequente alteração foi a hipogeusia ao doce, 2ª disgeusia (doce e amargo), 3ª ageusia (amargo), 4ª agnosia (amargo e ácido). Em doses menores 1000 a 3000 cGy foram observadas as primeiras alterações do paladar, em doses maiores de 3001 até 6000 cGy foram as maiores alterações do paladar. Os pacientes apresentaram mais de uma alteração à medida que se acumulavam as doses, os sabores amargo e ácido foram os mais sensíveis à radiação, e o sabor salgado foi o menos afetado.

### 3.1.3 Hipossalivação e xerostomia

A saliva desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostase da cavidade bucal. A diminuição efetiva da quantidade do fluxo salivar é denominada hipossalivação, enquanto que a xerostomia é a sensação de boca seca, manifestações clínicas que, não necessariamente, estão relacionadas entre si.

WESCOTT, STARCKE, SHANNON (1975) analisaram vinte e quatro pacientes com neoplasia maligna de cabeça e pescoço, submetidos à tratamento radioterápico que foram acompanhados por período de médio de três anos e nove meses. Todos os pacientes apresentaram severa xerostomia. Eles relataram que as alterações produzidas nas glândulas salivares (parótidas, submandibulares, sublinguais e acessórias) incluem degeneração acinosa e adiposa além de fibrose com acentuada redução do fluxo salivar e aumento da viscosidade da saliva.

DREIZEN et al. (1977) referiram que a secreção salivar diminui drasticamente quando as principais glândulas salivares estão incluídas no campo de radiação. A redução está relacionada com a dose e a duração terapêutica da radiação induzida e reflete mudanças inflamatórias e degenerativas nos ácinos e células dos ductos. Na glândula irradiada, o arranjo celular dos ductos é substituído por remanescentes do tecido conjuntivo frouxo e fibroso moderadamente infiltrados com linfócitos e plasma celular. Na radiação induzida, o tratamento da xerostomia é essencialmente paliativo.

BAKER (1982) citou que quando as glândulas salivares maiores estão no campo da radiação, o sintoma comum é boca seca. Após cerca de

1000rads a saliva torna-se viscosa e aderente à mucosa e dentes, perdendo suas propriedades lubrificantes. Isto é devido à perda da atividade secretora e serosa.

CAIELLI, MARTHA e DIB (1995) definiram uma relação direta entre a dose de irradiação e a extensão das modificações glandulares. Abaixo de 3000 cGy, as modificações incluem edema e inflamação e podem ser reversíveis, acima de 6000 cGy as modificações costumam ser permanentes.

CRISWELL e SINHA (2001) relataram que os efeitos da radioterapia nas glândulas salivares estão relacionados com a dose e variam de leve e reversível para graves e permanentes, e que afetam a qualidade de vida. A xerostomia é frequentemente classificada como uma “pequena” complicação ou “sequela” da radioterapia. Ela provoca dificuldade na mastigação, deglutição e articulação. Alguns doentes são mantidos em vigília durante a noite por causa do problema de secreção da boca.

LOGEMANN et al. (2001) analisaram os efeitos da xerostomia sobre a percepção e desempenho na deglutição. Verificaram a quantidade de saliva produzida antes do início do tratamento e 3 meses após conclusão do mesmo, de 36 pacientes com idade entre 40 a 76 anos que receberam tratamento completo de radioterapia e quimioterapia para o câncer da cavidade oral ou orofaringe. Os pacientes receberam 4000 cGy ao longo do curso de 6 semanas, com ou sem concomitância da quimioterapia. A área irradiada foi praticamente idêntica em todos os pacientes. Antes de iniciar o tratamento e 3 meses após a conclusão, cada paciente foi submetido aos seguintes procedimentos: (1) um questionário sobre a percepção global, boca seca; (2) estimulação da produção de saliva mastigando gaze por 2 minutos que foi

pesada antes e depois; (3) estudo de videofluorografia orofaríngea, cada paciente recebeu 3ml de líquidos finos e 3ml em consistência de “pudim”. Os resultados obtidos pelos autores foram: os pacientes apresentaram uma diminuição significativa na saliva peso, antes das altas doses de quimioterapia e radioterapia e 3 meses após tratamento. Após o tratamento houve um aumento dos problemas relacionados ao tratamento do tumor, tais como alteração do paladar. Os resultados indicaram que a xerostomia não afetou os aspectos fisiológicos do transporte do bolo alimentar, mas sim o processo sensorial e o conforto durante a alimentação.

ROESINK e TERHAARD (2002) realizaram um estudo com pacientes que apresentavam neoplasias malignas de cabeça e pescoço submetidos ou não a cirurgia, tratados com radioterapia, mas não poderiam usar nenhum medicamento, nem quimioterapia anterior. As principais localidades dos tumores foram: laringe, cavidade bucal, orofaríngea, cavidade nasal, e nasofaríngea. Foram 108 pacientes com idades de 24 a 83 anos. A saliva foi coletada após estímulo com 3 gotas de solução ácida a cada 30 segundos, a coleta foi realizada durante 10 minutos. O volume da glândula parótida foi medido utilizando CT com contraste. Dentre os resultados obtidos, houve uma considerável variabilidade na saída da parótida, encontrado com um intervalo de 0,03 a 1,66ml/min. Houve uma grande variação no tamanho das glândulas parótida, variando de 12,9cm<sup>3</sup> para 46,6cm<sup>3</sup>, média de 25,5cm<sup>3</sup>. Os autores concluíram que a taxa secretora da glândula não estava relacionada ao tamanho da glândula, os valores médios em homens e mulheres foram quase idênticos. Quando as glândulas parótidas estão dentro do campo de radiação, a disfunção salivar se desenvolve imediatamente.

LOPES, MAS e ZÂNGARO (2006), após estudo com uso de laser em pacientes submetidos à radioterapia, observou que os pacientes submetidos à associação de radioterapia e laser tiveram menor incidência de xerostomia, mucosite oral e dor quando comparados ao grupo de radioterapia sem laser, os resultados com significância estatística.

KIELBASSA, HINKELBEIN, HELLWIG e MEYER-LUCKEL (2006) relataram que a radioterapia além de alterar a quantidade de saliva, resulta também na mudança da composição salivar, o que aumenta a viscosidade, diminui a capacidade de defesa, altera a concentração de eletrólitos na saliva e modifica o sistema antibactericida não imune e imune. A média do pH pós-irradiação cai de aproximadamente 7,0 para 5,0, o que é definitivamente cariogênico.

#### **3.1.4 Cárie de radiação**

WESCOTT et al. (1975) relatam que as cáries de radiação podem se manifestar através de uma coloração marrom que ataca os dentes em toda sua superfície, acompanhando as faces incisais e oclusais dos dentes.

DREIZEN et al. (1977) relatam que as alterações provocadas pela hipossalivação, na microbiota, na composição química e imunológica da saliva, e nos parâmetros dietéticos da cariogenicidade auxiliam fortemente na ocorrência das cáries em pacientes irradiados.

DA ROSA e GARRAFA (1978) relatam que a manifestação das cáries de radiação ocorre através de alterações, iniciais na região de junção da coroas clínicas dos dentes e margem gengivais, áreas que são usualmente

afetadas por cáries. Essas alterações destrutivas tendem a evoluir, circundando os dentes ocasionando uma verdadeira “amputação” das coroas atingidas pelo processo em um curto prazo de tempo.

BAKER (1982) citou que as alterações do volume, composição salivar redução da lubrificação associada ao alto teor de carboidratos, resultam em uma estagnação de restos alimentares em torno do dente e sulco gengival surgindo cárie generalizada. Isso pode progredir para completa amputação da coroa.

ANDREWS e GRIFFITHS (2001) afirmaram que os pacientes com xerostomia estão mais susceptíveis à doença periodontal, à cárie e a excessivas infecções virais e bacterianas, necessitando de um tratamento especial. É fundamental que os pacientes compreendam a necessidade de uma minuciosa higiene oral e controle da dieta para prevenir o aparecimento das chamadas cáries de radiação.

KIELBASSA et al. (2006) relatam que a deteriorização dentária pós-irradiação é conceituada como um efeito indireto, causada principalmente por efeitos colaterais relacionados à radiação especialmente pela redução do fluxo salivar. As cáries podem se desenvolver de repente levando a amputação da coroa e completa perda da dentição. A hipersensibilidade dos dentes é um efeito colateral comum da radioterapia que prejudica na maioria das vezes a higiene oral.

### 3.1.5 Trismo

DREIZEN et al. (1977) relataram que o trismo, espasmos dos músculos mastigatórios, limita a abertura de boca, pode desenvolver-se durante ou após radioterapia se estes músculos estiverem incluídos nos campos de tratamento. Isto devido à fibrose muscular que ocorre em resposta radiação. Os pacientes cujos músculos mastigatórios estão envolvidos na irradiação, devem ser instruídos a exercitá-los, abrindo a boca tão alargada quanto possível, 20 vezes pelo menos, três vezes ao dia. O propósito é evitar excessiva fibrose muscular e perda do espaço intersticial.

AUGUST, WANG, PLANTE e WANG (1996) identificaram a morbidade associada ao tratamento de radioterapia, observaram significativa limitação em todos os movimentos do pescoço, alterações cutâneas, alterações na função tireoidiana, doenças aterosclerótica artéria carótida, xerostomia e alterações da glote (presença de eritema persistente).

CAIELLI et al. (1995) relataram que o trismo muscular consiste na abertura limitada da boca devido ao edema, à destruição celular e à fibrose do tecido muscular induzida pela radiação. O trismo varia conforme a localização do tumor, a dose de radiação e a distribuição da radiação uni ou bilateral. Segundo os autores, o paciente deve ser instruído a realizar exercícios fisioterápicos precoces para evitar este problema.

### 3.1.6 Osteorradioneecrose

PAPA (1969) descreve a osteorradioneecrose como um processo patológico seguido de forte irradiação normal que perturba o equilíbrio entre a formação óssea e a reabsorção óssea (*apud* GUTTENBERG 1974).

GUTTENBERG (1974) relatou que a osteorradioneecrose é talvez a mais grave complicação da radiação terapêutica, embora existam várias medidas que possam ser tomadas para reduzir este risco. A sua ocorrência parece ser dependente de vários fatores. Entre eles estão: qualidade da radiação; quantidade e fracionamento da dose total da radiação administrada; local da lesão a ser irradiado a qualidade dental, periodontal, óssea e tecidos, grau do trauma sobre os tecidos irradiados especialmente a mucosa oral.

As alterações radiográficas no início da doença são observadas com um aumento na radiodensidade, seguida de osteólise na zona afetada. Geralmente, a osteorradioneecrose séptica é sintomática e facilmente diagnosticada pela dor. No exame clínico vai se observar à presença de fístula de drenagem intraoral ou extraoral, ulcerações da mucosa, exposição de osso desvitalizado, celulite, hemorragia e fratura patológica.

Uma vez diagnosticado osteorradioneecrose séptica, existem duas formas de tratamento: conservador ou radical. O conservador inclui irrigação, antibióticos, pequenos procedimentos cirúrgicos e recentemente oxigenoterapia hiperbárica, considerando ainda uso de soluções salinas, mas estes se apresentam com baixa taxa de cura. Se o tratamento conservador não resolver a condição patológica, a ressecção do tecido ósseo deve ser realizada.

DREIZEN et al. (1977) descrevem que o trauma antes ou depois da irradiação, extração dentária no osso produz condições que predispõe à



exposição óssea, infecção e necrose. Histologicamente a osteorradionecrose se manifesta pela destruição dos osteócitos, ausência de osteoblastos nas margens das espículas ósseas e falta de novos osteomas. Os vasos sanguíneos regionais são espessados por fibrose, endarterites e tecido conjuntivo frouxo que substitui o osso medular é infiltrado com linfócitos, células plasmáticas e macrófagos. A desvitalização óssea é extremamente sensível à infecção podendo sofrer sequestros. Os pacientes são mais vulneráveis a osteorradionecrose nos dois anos seguintes a radioterapia.

BAKER (1982) afirmou que se deve tomar cuidado para assegurar que a dose da radiação para o osso não exceda a tolerância. As primeiras manifestações no osso resultam no esgotamento de osteócitos. Os osteoblastos tendem a ser mais radiosensíveis que os osteoclastos podendo haver maior atividade lítica. Com a diminuição de osteócito nas regiões do osso estes se tornam desvitalizados e degenerativos. Estas alterações acontecem porque as mesmas doses de radiação irão prejudicar tanto os vasos sanguíneos do osso, bem como a mucosa bucal. A presença de dentes cariados ou qualquer alteração oral ou sistêmica, infecção bacteriana aumentam ao risco de osteorradionecrose.

MARCIANI e OWNBY (1992) citaram a necessidade de se estabelecer um protocolo para o atendimento dos pacientes que serão submetidos ao tratamento radioterápico. Uma avaliação odontológica, pré e pós-radioterapia, deve ser realizada para prevenir e manter a saúde bucal. Segundo os autores, a exodontia deve ser realizada a mais atraumática possível e com cicatrização por primeira intenção. Deve-se realizar alveolotomia a fim de se evitar a presença de espículas ósseas. O intervalo da

loja cirúrgica e o início da radioterapia devem ser de 7 a 10 dias, o risco de ORN pode ser reduzido se o intervalo for de 21 dias. A administração de antibióticos para pacientes que necessitem de procedimentos cirúrgicos pós-radioterapia, não diminui o risco de ORN, mesmo na ausência de infecção odontogênica.

MIRANTE et al. (1993) descreveram que a mudança induzida por radiação sobre o tecido normal pode ser dividida em 4 fases: fase I caracterizada por graves danos ao tecido conjuntivo e células endoteliais, durante a fase II a recuperação e resolução começam devido aos danos celulares e à necrose, ocorre fibrose capilar e tecidual, na fase III temos progressão da deteriorização vascular e na fase final IV envolve fibrose de tecido mole e perivascular e atrofia óssea. A resposta do tecidual parece estar relacionada com a dose. O tecido ósseo absorve maior quantidade de radiação do que os tecidos moles, devido à densidade dos mesmos.

CAIELLI et al. (1995) relataram que a radiação pode causar injúrias teciduais, levando a problemas como endarterite obliterante, fibrose da mucosa e periósteo e também a destruição de osteoblastos, osteócitos e fibroblastos. O potencial de crescimento ósseo é afetado porque o componente vascular da medula é altamente radiosensível, o osso com sua vascularização reduzida e sua capacidade de regeneração e resistência ao trauma diminuída, é mais susceptível à infecção. Segundo os autores, a ORN ocorre com maior freqüência na mandíbula que na maxila, pois a densidade óssea mandibular é maior e o suprimento sangüíneo na maxila é mais difuso.

ANDREWS e GRIFFITHS (2001) afirmaram que a ORN é irreversível e promove progressiva desvitalização do osso irradiado. O osso torna-se incapaz de sofrer remodelação, reparação e resistir à infecção.

KANATAS, ROGERS e MARTIN (2002) citaram que ORN geralmente se apresenta semelhante a uma alveolite, no entanto o osso irradiado exposto não consegue a cura. Os sinais e sintomas que podemos encontrar são: edema e eritema dos tecidos moles e duros; necrose óssea exposta; trismo; ulceração; linfadenopatia localizada ou generalizada; presença de fístula intra e extraoral; dor; parestesia e presença de fraturas patológicas. O HBO (oxigênio hiperbárico) pode ser empregado em todas as fases do tratamento em pacientes com história de radioterapia anterior. Ele oferece ótimos níveis de oxigênio para a formação de colágeno e proliferação de fibroblastos e osteoblastos.

Com HBO, ocorrem mudanças na matriz celular favorecendo o crescimento de vasos sanguíneos e isso ajuda na cicatrização, uma vez que o osso irradiado se encontra hipocelular, hipovascular e hipóxico.

SCIUBBA e GOLDENBERG (2006) relatam que a base da osteorradionecrose reside na geração de radicais livres relacionada com a radiação e dano correspondente a células endoteliais no interior do campo de tratamento. Ao longo do tempo, esta ocorrência leva a hipovascularidade, hipoxia do tecido, destruição das células formadoras de osso e fibrose de medula.

## **4. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

---

#### 4.1 Casuística

Este estudo baseia-se no levantamento retrospectivo de 110 pacientes procedentes do Serviço de Radioterapia e Quimioterapia do Hospital Santa Marcelina, em São Paulo no período de 2001 a 2007, após aprovação do Projeto de Pesquisa pela Comissão de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Santa Marcelina sob nº 24/07. Todos os pacientes portadores de carcinoma espinocelular de boca e orofaringe submetidos ao tratamento quimiorradioterápico.

Procedeu-se à análise retrospectiva de prontuários médicos, bem como ao seguimento de pacientes atendidos no serviço de radioterapia. O protocolo foi constituído por uma análise dirigida com atenção ao registro do paciente, gênero, idade, tumor (localização e o estadiamento TNM (2002/UICC), terapêutica (cirurgia, radioterapia e quimioterapia), complicações da radioterapia (xerostomia, mucosite, cárie de radiação, trismo, osteorradionecrose, alterações da sensibilidade gustativa).

As variáveis obtidas foram gênero, faixa etária, sítio da lesão, sítio específico, quimioterapia e cirurgia. Em relação ao sítio anatômico, a distribuição foi gengiva (2 pacientes), tonsila palatina (21 pacientes), base de língua (4 pacientes), cavidade oral SOE (22 pacientes), língua (31 pacientes), palato duro (3 pacientes), palato mole (14 pacientes), soalho de boca (13 pacientes). Dos 110 pacientes submetidos à radioterapia, trinta e seis foram submetidos à cirurgia e oitenta e oito à quimioterapia concomitante (Tabela 1).

**Tabela 1. Distribuição das frequências absolutas e relativas das variáveis do estudo.**

Variável	Categoria	Frequência	
		Absoluta (n)	Relativa (%)
Gênero	Masculino	98	89,1
	Feminino	12	10,9
Faixa etária	21 a 30 anos	1	0,9
	31 a 40 anos	8	7,3
	41 a 50 anos	32	29,1
	51 a 60 anos	37	33,6
	61 a 70 anos	23	20,9
	71 a 80 anos	7	6,4
	81 a 90 anos	2	1,8
Sítio da lesão	Boca	71	64,5
	Orofaringe	39	35,5
Sítio específico	Tonsila palatina	21	19,1
	Base de língua	4	3,6
	Cavidade bucal (SOE)	22	20,0
	Língua	31	28,2
	Palato duro	3	2,7
	Palato mole	14	12,7
	Gengiva	2	1,8
	Soalho bucal	13	11,8
Quimioterapia	Não	22	20,0
	Sim	88	80,0
Cirurgia	Não	74	67,3
	Sim	36	32,7

Quanto ao estadiamento (TNM), as frequências encontradas foram T1 (2 casos), T2 (26 casos), T3 (25 casos), T4 (53 casos), linfonodos; N0 (27 casos), N1 (18 casos), N2 (26 casos), N2a (27 casos), N2b (2 casos), N2c (4 casos), N3 (2 casos), com relação a presença de metástase 81 casos não apresentaram e somente 1 caso com metástase (Tabela 2).

**Tabela 2. Distribuição das frequências absolutas e relativas da classificação TNM.**

Classificação TNM	Categoria	Frequência	
		Absoluta (n)	Relativa (%)
Tumor (T)	1	2	1,9
	2	26	24,5
	3	25	23,6
	4	53	50,0
Linfonodo (N)	0	27	25,5
	1	18	16,9
	2	26	24,5
	2a	27	25,5
	2b	2	1,9
	2c	4	3,8
Metástase (M)	Não	81	98,8
	Sim	1	1,2

As doses de radioterapia administradas variam de 50 a 70Gy, encontram-se dispostas a seguir (Tabela 3).

**Tabela 3. Distribuição das frequências absolutas e relativas das doses de radioterapia**

Variável	Categoria	Frequência	
		Absoluta (n)	Relativa (%)
Dose de radioterapia	50 Gy	6	5,5
	60 Gy	12	11,0
	66 Gy	5	4,6
	68 Gy	1	0,9
	70 Gy	85	78,0

## 4.2 Método

Todos os pacientes incluídos no levantamento eram portadores de carcinoma espinocelular de boca e orofaringe e foram submetidos ao tratamento radioterápico isolado ou associado à quimioterapia, e trinta seis pacientes foram submetidos à cirurgia.

### 4.2.1 Dados referentes ao tratamento radioterápico

O processo de planejamento do tratamento é o que garante uma dose homogênea de radiação seja levada de forma adequada a um volume determinado, de modo a obter o controle do tumor com efeito mínimo sobre os tecidos normais que os cercam (WALDRON e O' SULLIVAN, 2006).

A prescrição do tratamento foi baseada na definição dada pela Comissão Internacional de Unidades e Medidas da Radiação (INCRU número 50/62), definiu os volumes de interesse no planejamento do tratamento, sendo:

- GTV (gross tumor volume): toda doença macroscópica detectável, incluindo linfonodos regionais aumentados, detectada por exames de imagem (ultra-som, tomografia, ressonância magnética, PET) ou exame clínico.
- CTV (clinical target volume): que consiste do GTV mais as regiões consideradas de alto risco para doença microscópica.
- PTV (planning target volume): fornece margem ao CTV, prevendo variações no setup diário e movimentos anatômicos durante o tratamento, sendo o único parâmetro geométrico dos três relacionados.



A prescrição da radioterapia baseou-se nos seguintes princípios:

Avaliação da extensão completa da doença, ou seja, seu estágio, por meio de exames complementares; conhecimento das características patológicas da doença (sua história natural), incluindo áreas de risco potencial de progressão;

Definição do objetivo do tratamento, se curativo ou paliativo;

Seleção das modalidades de tratamento (apenas irradiação, ou associação à cirurgia e/ou quimioterapia);

Determinação da dose ótima de irradiação para o volume a ser tratado, que foi realizada de acordo com o sítio anatômico, tipo histológico, estágio, potencial de envolvimento nodal, e outras características do tumor, além das estruturas normais presentes na região;

Avaliação das condições gerais do paciente, tolerância ao tratamento, resposta tumoral e dos tecidos normais presentes na região.

A finalidade do tratamento foi estabelecida já na formulação da proposta terapêutica, sendo: curativa, se o paciente tinha probabilidade de sobrevida em longo prazo após o tratamento adequado, mesmo que essa chance fosse pequena; paliativa, se não havia expectativa de sobrevida por períodos maiores, considerando que os sintomas que produzissem desconforto e diminuição da qualidade de vida do paciente requeram tratamento, para evitar a ocorrência de efeitos colaterais maiores.

De acordo com o protocolo do Serviço de Radioterapia do Hospital Santa Marcelina, os critérios de inclusão para o tratamento foram: comprovação de carcinoma de cabeça e pescoço, idade superior a 18 anos, Karnofsky Performance Status Scale (KPSS) maior ou igual a 70 e ausência de

metástase (todos com avaliação odontológica prévia e encaminhamento a nutrição).

Quando proposto tratamento curativo, a cirurgia devia ser a proposta inicial e a radioterapia foi indicada nos casos de intenção de preservação do órgão, recusa à cirurgia ou comorbidades que aumentem o risco cirúrgico.

Radioterapia externa exclusiva dose de 45 a 50,4 Gy - 1,8 a 2,0 Gy/dia (sempre 5x por semana, 2,0 Gy para glote), em PTV1 (CTV1 - GTV mais linfonodos cervicais correspondentes mais de 2,0cm), realizar reforço de dose com 20 a 26 Gy (2,0 Gy/dia) em PTV2 (GTV mais 1,0 cm, linfonodos comprometidos mais de 0,5cm).

Radioterapia externa pós-operatória dose de 45 a 50,4 Gy - 1,8 a 2,0 Gy/dia no PTV1, PTV2 com 16 Gy (2,0 Gy/dia) em PTV2 mais 1,0 cm.

O tratamento paliativo foi proposto nos casos de tumores T4 N3, N ulcerado, KPSS menor igual a 50, presença de metástase. Dose foi de 30 Gy em PTV (GTV mais 1,0cm) (10 x 3 Gy) 5 x por semana. Reavaliar o caso em 2 semanas.

Os critérios de exclusão para radioterapia são: progressão da doença na vigência do tratamento e piora do KPSS na vigência do tratamento.

#### **4.2.2 Dados referentes ao tratamento quimioterápico**

A quimioterapia pode ser utilizada em combinação com a cirurgia e a radioterapia.

O agente quimioterápico utilizado nos pacientes foi a cisplatina, a dose utilizada foi de  $75\text{mg}/\text{m}^2$  em infusão intravenosa utilizada nos dias D1, D22 e D43, concomitantemente com a radioterapia.

#### 4.2.3 Dados referentes aos critérios de avaliação mucosite

A escala utilizada para medir a mucosite oral foi da Organização Mundial da Saúde (OMS) (Quadro1).

##### Quadro 1. Critérios da mucosite oral – (OMS)

GRAU 0	Normal
GRAU 1	Com ou sem dor eritema; não ulceração
GRAU 2	Ulceração e eritema; paciente pode ingerir dieta sólida
GRAU 3	Ulceração e eritema; paciente não pode ingerir dieta sólida
GRAU 4	Ulceração ou formação pseudomembranosa de tal gravidade que impossibilita alimentação - dieta líquida

#### 4.2.4 Dados referentes às alterações gustativas

As alterações gustativas foram classificadas como:

Hipogeusia: diminuição da sensação do gosto para todos os estímulos gustativos

Disgeusia: deformação ou transtorno na percepção dos 4 sabores

Agnosia: perda da capacidade de classificar, comparar ou identificar verbalmente um estímulo gustativo

Ageusia: perda total do gosto por todos os estímulos gustativos (ageusia pode ser parcial ou total e se for um estímulo isolado – ageusia específica)

#### 4.2.5 Método estatístico

A estatística descritiva foi contemplada com a apresentação de tabelas de frequência absoluta e relativa de todas as variáveis do estudo. A idade dos participantes está apresentada em intervalos de classe com faixas de dez anos, a partir dos 21 anos.

A comparação da ocorrência dos efeitos adversos foi de acordo com a localização dos tumores, dose de radioterapia ou associação entre tratamentos (radioterapia isolada ou associada com quimioterapia) foi avaliada pelo teste de não paramétrico do qui-quadrado ( $\chi^2$ ).

Em todas as situações foi considerado o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) para rejeição da hipótese de igualdade entre os grupos estudados. Todas as análises estatísticas foram feitas utilizando o *software* SPSS<sup>®</sup>, versão 12.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago - USA).

## **5. RESULTADOS**

---

O estudo envolveu uma amostra de 110 casos, os resultados serão apresentados de acordo com a distribuição de frequências absolutas e relativas dos efeitos adversos da radioterapia. (Tabela 2).

**Tabela 4. Distribuição das frequências absolutas e relativas dos efeitos adversos da radioterapia.**

Variável	Categoria	Frequência	
		Absoluta (n)	Relativa (%)
Efeitos adversos	Mucosite	92	83,6
	Alteração de paladar	42	38,2
	Ósteorradionecrose	4	3,6
	Cárie	23	20,9
	Xerostomia	83	75,5
	Trismo	3	2,7

Quanto às complicações encontradas, a mucosite de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde (1979) distribuiu-se da seguinte forma: G1 40,9% (45 casos), G2 35,5% (39 casos), G3 7,2% (8 casos) e 16,4% (18 casos) não apresentaram esta complicação (Tabela 5).

**Tabela 5. Distribuição das frequências absolutas e relativas da ocorrência de mucosite.**

Variável	Categoria	Frequência	
		Absoluta (n)	Relativa (%)
Mucosite	Não	18	16,4
	Grau 1	45	40,9
	Grau 2	39	35,5
	Grau 3	8	7,2

Das alterações do paladar encontradas obtivemos o seguinte: hipogeusia 10% (11 casos), disgeusia 8,2% (9 casos), ageusia 20% (22 casos) e 61,8% (68 casos) não apresentaram esta alteração (Tabela 6).

**Tabela 6. Distribuição das frequências absolutas e relativas da alteração do paladar.**

Variável	Categoria	Frequência	
		Absoluta (n)	Relativa (%)
Alteração do paladar	Não	68	61,8
	Ageusia	22	20,0
	Disgeusia	9	8,2
	Hipogeusia	11	10,0

As tabelas 7 e 8 mostram as frequências absolutas e relativas das associações entre a localização do tumor, dose total e os efeitos adversos da radioterapia. As diferenças encontradas não se mostraram estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 7. Distribuição das frequências absolutas e relativas de associação entre a localização do tumor e os efeitos adversos da radioterapia.**

Efeitos adversos da radioterapia	Categoria	Localização do tumor		Total	p
		Boca n (%)	Orofaringe n (%)		
Mucosite	Não	13 (18,3)	5 (12,8)	18 (16,4)	0,457
	Sim	58 (81,7)	34 (87,2)	92 (83,6)	
Alteração do paladar	Não	41 (57,7)	27 (69,2)	68 (61,2)	0,236
	Sim	30 (42,3)	12 (30,8)	42 (40,8)	
Radionecrose	Não	68 (95,8)	38 (97,4)	106 (96,4)	0,656
	Sim	3 (4,2)	1 (2,6)	4 (3,6)	
Cárie	Não	56 (78,9)	31 (79,5)	87 (79,1)	0,940
	Sim	15 (21,1)	8 (20,5)	23 (20,9)	
Xerostomia	Não	17 (23,9)	10 (25,6)	27 (24,5)	0,843
	Sim	54 (76,1)	29 (74,4)	83 (75,5)	
Trismo	Não	70 (98,6)	37 (94,9)	107 (97,3)	0,252
	Sim	1 (1,4)	2 (5,1)	3 (2,7)	

**Tabela 8. Distribuição das frequências absolutas e relativas de associação entre a dose total de radiação e os efeitos adversos da radioterapia.**

Efeitos adversos da radioterapia	Categoria	Dose de radiação		Total	p
		< 70 Gy n (%)	≥ 70 Gy n (%)		
Mucosite	Não	6 (24,0)	12 (14,1)	18 (16,4)	0,240
	Sim	19 (76,0)	73 (85,9)	92 (83,6)	
Alteração do paladar	Não	15 (60,0)	53 (62,4)	68 (61,8)	0,831
	Sim	10 (40,0)	32 (37,6)	42 (38,2)	
Radionecrose	Não	24 (96,0)	82 (96,5)	106 (96,4)	0,912
	Sim	1 (4,0)	3 (3,5)	4 (3,6)	
Cárie	Não	17 (68,0)	70 (82,4)	87 (79,1)	0,121
	Sim	8 (32,0)	15 (17,6)	23 (20,9)	
Xerostomia	Não	8 (32,0)	19 (22,4)	27 (24,5)	0,324
	Sim	17 (68,0)	66 (77,6)	83 (75,5)	
Trismo	Não	25 (100,0)	82 (96,5)	107 (97,3)	0,341
	Sim	---	3 (3,5)	3 (2,7)	

Com relação ao tratamento de radioterapia isolada ou associada à quimioterapia, o efeito adverso que mostrou-se estatisticamente significativo foi a mucosite ( $p=0,028$ ) (Tabela 9).

**Tabela 9. Distribuição das frequências absolutas e relativas de associação entre radioterapia isolada ou associada à quimioterapia e aos efeitos adversos da radioterapia.**

Efeitos adversos da radioterapia	Categoria	Radioterapia		Total	p
		isolada n (%)	+ quimio n (%)		
Mucosite	Não	7 (31,8)	11 (12,5)	18 (16,4)	0,028
	Sim	15 (68,2)	77 (87,5)	92 (83,6)	
Alteração do paladar	Não	16 (72,7)	52 (59,1)	68 (61,8)	0,239
	Sim	6 (27,3)	36 (40,9)	42 (38,2)	
Radionecrose	Não	22 (100,00)	84 (95,5)	106 (96,4)	0,308
	Sim	---	6 (4,5)	4 (3,6)	
Cárie	Não	17 (77,3)	70 (79,5)	87 (79,1)	0,815
	Sim	5 (22,7)	18 (20,5)	23 (20,9)	
Xerostomia	Não	3 (13,6)	24 (27,3)	27 (24,5)	0,184
	Sim	19 (86,4)	64 (72,7)	83 (75,5)	
Trismo	Não	22 (100,00)	85 (96,6)	107 (97,3)	0,380
	Sim	---	3 (3,4)	3 (2,7)	



## **6. DISCUSSÃO**

---

As complicações orais por radiação induzida são processos patobiológicos complexos e dinâmicos que diminuem a qualidade de vida e predisõem os pacientes a sérios distúrbios clínicos (SCIUBBA E GOLDENBERG, 2006). Com base nestes dados vários estudos têm demonstrado a importância de uma avaliação e tratamento odontológico prévio à radioterapia, a fim de minimizar os efeitos causados pela mesma, proporcionando uma melhor qualidade de vida.

Em relação à faixa etária, o nosso estudo apresentou maior incidência entre 51 a 60 anos (33,6% dos casos), concordando com o trabalho de KAMATH et al. (2002), cuja maioria dos pacientes, era do gênero masculino e com idade variando entre 50 a 60 anos. Os trabalhos têm demonstrado que carcinoma espinocelular da cavidade oral é uma doença que tem maior incidência a partir da quinta década de vida, LÁZOS, 2003; AUGUST et al, 1996; EPSTEIN e STEWART, 1993; ROESINK e TERHAARD, 2002.

Assim como AUGUST et al. (1996) e KAMATH et al. (2002), nosso estudo mostrou a língua como principal sítio de lesões.

Segundo SCIUBBA e GOLDENBERG (2006), dois terços dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço apresentam doença local ou regionalmente avançada e são comumente tratados com cirurgia, radioterapia ou tratamento com modalidade múltiplas (radio/quimioterapia).

As metas principais devem ser a obtenção da cura, melhor evolução possível em termos funcionais e cosméticos.

Neste estudo, dos 110 pacientes portadores de carcinoma espinocelular de boca e orofaringe, tivemos uma incidência maior de pacientes com doença em estágio mais avançado (T4), sendo que 80% dos pacientes

realizaram quimioterapia e 32,7% dos pacientes foram submetidos à cirurgia, e todos foram submetidos ao tratamento radioterápico. LÁZOS (2003) em seu estudo, obteve 50% dos casos tratados com cirurgia e 26,8% realizaram quimioterapia, não houve citação quanto ao estadiamento do tumor.

Dentre os efeitos adversos causados pelo tratamento radioquimioterápico, as reações na região bucal foram as de maior número, evidenciando os estudos de LIMA e FIGUEIREDO (2002), que concluíram que a radiação ionizante quando é usada no tratamento das neoplasias malignas de cabeça e pescoço não atua de forma seletiva para as células neoplásicas, afetando também o epitélio de revestimento da mucosa da cavidade bucal é um dos primeiros tecidos que reage aos efeitos do tratamento com radiação.

Um dos mais significantes efeitos adversos da radioterapia é a mucosite, quadro complexo que inclui em sua evolução a odinofagia, disfagia, infecções por micro-organismos oportunistas e a xerostomia (ALMEIDA et al., 2004).

A mucosite por radiação é uma lesão comumente observada nos pacientes submetidos às terapias contra o câncer. Em nossa casuística 83,6% dos casos apresentaram mucosite, semelhante ao estudo de LÁZOS (2003) que observou que 92,8% de casos com mucosite, enquanto autores descreveram que 80% dos pacientes irradiados desenvolvem mucosite pseudo-membranosa e apresentam dificuldade para beber, engolir e falar (KIELBASSA et al., 2006).

Outros autores como ROSENSINK e TERHHARD (2001), afirmaram que a mucosite oral é uma das complicações mais frequentes nos pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia.

DREIZEN et al., (1977) assim como BAKER (1982), afirmaram que a primeira reação da mucosa à radiação é um eritema devido à dilatação vascular, e, conseqüente hiperemia e edema. Com a seqüência de efeitos cumulativos, como edema e toxicidade tecidual, são notados distorção das estruturas adjacentes e rompimento dos tecidos. Com a continuação do tratamento, a mucosa torna-se, ulcerada e coberta por exsudato fibrinoso segundo CAIELLI et al., (1995).

A dor pode causar dificuldade na alimentação, na hidratação e na fala. A persistência na dificuldade em alimentar-se pode conduzir à perda de peso, anorexia, caquexia e desidratação. Os pacientes atribuem depressão e distúrbios do sono à mucosite. As alterações que ocorrem na mucosa variam desde áreas eritematosas, até ulcerações (LOPES, MAS e ZÂNGARO, 1998).

Alguns autores como DREIZEN et al., (1977) e CONGER (1973) afirmaram que os pacientes submetidos à radioterapia no câncer bucal rapidamente perdem o sentido do paladar. A maior parte destes pacientes tem algum tipo de perda de acuidade do paladar durante a radioterapia, a percepção de sabores amargo e ácido é mais acometida que os sabores doces e salgados, segundo KIELBASSA et al., (2006).

Em nosso estudo tivemos 42 casos com alteração do paladar, enquanto LÁZOS (2003), em seu estudo apresentou 14 casos (100% da sua amostra) com hipo/disgeusia.

Em nossa casuística 75,5% dos pacientes apresentaram xerostomia o que concorda com OLIVEIRA e ZAGO (2003) com 77,77% e LÁZOS (2003) com 76,9%. Nos casos mais acentuados, os pacientes apresentaram a mucosa sem qualquer volume salivar, dificultando a formação do bolo alimentar, da mastigação, da deglutição e até mesmo a fala (BAKER, 1982; HERRERA et al., 1988; KIELBASSA et al., 2006).

Em consequência da diminuição da saliva, dificuldade de higienização, muitas vezes devida à dor, aumenta o risco de cárie de irradiação. Quando analisados os dados dos prontuários referentes às cáries de irradiação, 20,9% dos casos apresentaram estes efeitos adversos, uma incidência bem menor da encontrada por LÁZOS (2003), que apresentou 8 casos (61,5%), comprovando os estudos de DREIZEN et al., (1977), e BAKER (1982). Estes autores citaram que as alterações do volume, composição salivar, redução da lubrificação associada ao alto teor de carboidratos, resultam em uma estagnação de restos alimentares ao redor do dente e sulco gengival levando à cárie generalizada, podendo progredir para completa amputação da coroa. ANDREWS e GRIFFITHS (2001), afirmaram que é fundamental que os pacientes compreendam a necessidade de uma minuciosa higiene oral e controle da dieta para prevenir o aparecimento das chamadas cáries de radiação.

Alguns estudos de CAIELLI et al., (1995) relataram que o trismo muscular varia de acordo com a localização do tumor, a dose de radiação e a distribuição da radiação unilateral ou bilateral. Os pacientes do nosso estudo apresentaram uma incidência de 2,7%, bem inferior ao encontrado no estudo de LÁZOS (2003).

A osteorradionecrose (ORN) é uma das sequelas mais preocupantes pela complexidade de tratamento. Diante da ocorrência desta indesejável sequela, o tratamento mais recomendado é oxigenação hiperbárica (HBO), ou seja emprego de oxigênio sob alta pressão atmosférica, segundo KANATAS et al., (2002). Embora a incidência de ORN pareça estar diminuindo, esse processo ainda ocorre com alguma frequência. Quando o paciente é submetido a algumas medidas preventivas em relação à saúde dentária e cuidados de higiene oral, a ORN demonstrou-se quase que totalmente eliminada para GUTTENBERG (1974) e KANATAS et al., (2002). Essa evidência foi confirmada em nosso estudo, uma vez que todos os pacientes recebem tratamento odontológico prévio a radioterapia, além de acompanhamento durante e após o tratamento radioterápico.

Alguns estudos de CAIELLI et al., (1995) relataram que o trismo muscular varia de acordo com a localização do tumor, a dose de radiação e a distribuição da radiação unilateral ou bilateral. Os pacientes do nosso estudo apresentaram uma incidência de 2,7%, bem inferior ao encontrado no estudo de LÁZOS (2003).

Ficou claro que o cirurgião dentista deve compor a equipe multidisciplinar no atendimento de paciente com estas moléstias, visando minimizar os efeitos colaterais causados pela terapia radioterápica e melhorar a qualidade de vida do paciente.

## **7. CONCLUSÕES**

---

Em concordância com a proposta deste estudo, foi possível concluir que:

1. Os pacientes, submetidos à radioterapia no tratamento do câncer da boca e orofaringe, podem apresentar complicações bucais e, nesta amostra, as principais alterações observadas foram xerostomia e mucosite, sendo que a cárie de radiação, a osterradionecrose e o trismo tiveram uma incidência menor.
2. Os efeitos adversos da radioterapia quando associados com a dose total de radiação e a localização do tumor, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas.
3. A mucosite foi efeito adverso mais significativo quando a quimioterapia foi associada à radioterapia.



## **8. REFERÊNCIAS**

---

1. Almeida FCS, Cazal C, Durazzo MD, Feraz AR, Silva DP. Radioterapia em cabeça e pescoço: efeitos colaterais agudos e crônicos bucais. *R Bras Patol Oral* 2004; 3(2):62-9.
2. Andrews N, Griffiths C. Dental complications of head and neck radiotherapy: Part 2. *Aust Dent J* 2001; 46(3):174-82.
3. August M, Wang J, Plante D, Wang CC. Complications associated with therapeutic neck radiation. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54(12):1409-15.
4. Baker DG. The radiobiological basis for tissue reactions in the oral cavity following therapeutic x-irradiation. *Arch Otolaryngol* 1982; 108(1):21-4.
5. Caielli C, Martha PM, Dib LL. Sequelas orais da radioterapia: atuação da odontologia na prevenção e tratamento. *Rev. Bras. Cancerol* 1995; 41(4):231-41.
6. Conger AD. Loss and recovery of taste acuity in patients irradiated to the oral cavity. *Radiat Res* 1973; 53:338-47.
7. Criswell MA, Sinha CK. Hypertermic, supersaturated humidification in treatment of xerostomia. *Laryngoscope* 2001; 111(6):992-6.
8. Da Rosa LN, Garrafa V. Atenção estomatológica dos pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: uma proposta concreta. *Ars Cvrandi Odontol* 1978; 5(6):36-54.
9. Dreizen S, Daly TE, Drane JB, Brown LR. Oral complications of cancer radiotherapy. *Postgrad Med* 1977; 61(2):85-92.
10. Epstein JB, Stewart KH. Radiation therapy and pain in patients with head and neck cancer. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1993; 29B(3):191-9.
11. Feber T. Management of mucositis in oral irradiation. *Clin Oncol* 1996; 8(2):106-11.
12. Guttenberg SA. Osteoradionecrosis of the jaw. *Am J Surg.* 1974; 127(3):326-32.

13. Herrera JL, Lyons MF, Johnson LF. Saliva: its role in health and disease. *J Clin Gastroenterol.* 1988; 10(5):569-78.
14. Kamath M.P, Hegde MC, Screedharan S, Salmi D.K, Padmanabhan K. Radiotherapeutic effect on oropharyngeal flora in head and neck cancer. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 54(2):19-31.
15. Kanatas AN, Rogers SN, Martin MV. A practical guide for patients undergoing exodontias following radiotherapy to the oral cavity. *Dent Update* 2002; 29(10):498-503.
16. Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Luckel H. Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncol.* 2006; 7(4):326-35.
17. Lázos JP. Lesiones estomatológicas asociadas a terapia oncológica. *Rev Asoc Odontol Argent.* 2003; 91(2):100-3.
18. Lima AAS, Figueiredo MAZ, Loureiro MS, Duarte R. Mucosite induzida por radiação: Relato de casos. *Rev Odonto Ciênc.* 2002; 17(37):244-9
19. Logemann JA, Smith CH, Pauloski BR, Rademaker AW, Lazarus CL, Colangelo LA, Mittal B, MacCracken E, Gaziano J, Stachowiak L, Newman LA. Effects of xerostomia on perception and performance of swallow function. *Head Neck* 2001; 23(4):317-21
20. Lopes CO, Mas JRI, Zângaro RA. Prevenção da xerostomia e da mucosite oral induzidas por radioterapia com uso de laser de baixa potência. *Radiol Bras.* 2006; 39(2):131-6.
21. Marciani RD, Ownby HE. Treating patients before and after irradiation. *J Am Dent Assoc.* 1992; 123(2):108-12.
22. Mirante JP, Urken ML, Aviv JE, Brandwein M, Buchbinder D, Biller HF. Resistance to osteoradionecrosis in neovascularized bone. *Laryngoscope* 1993; 103(10):1163-73.

23. Naidu MU, Ramana GV, Rani PU, Mohan IK, Suman A, Roy P. Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis-complicating the treatment of cancer. *Neoplasia* 2004; 6(5):423-31.
24. Novaes PERS. Radioterapia. In: Brentani MM. *Bases da Oncologia*. São Paulo: Lemar, 1998 cap.22, p.441-55.
25. Oliveira FS, Zago MMF. A experiência do laringectomizado e do familiar em lidar com conseqüências da radioterapia. *Rev Bras Cancerol*. 2003; 49(1):17-25.
26. Pabón MDPA, Barragán DPB, Sánchez SB, Atia EC. Alteraciones del gusto en pacientes con radioterapia de cabeza y cuello. *Univ Odontol*. 2003; 23(51):66-70.
27. Peterson DE. New strategies for management of oral mucositis in cancer patients. *J Support Oncol*. 2006; 4(Suppl 1):9-13.
28. Roensink JM, Terhaard CHJ. The influence of clinical factors on human stimulated parotid flow rate in cancer and other patients. *Oral Oncol*. 2002; 38:(3)291-5.
29. Salvajoli, JV; Silva MLG, Radio-Oncologia. In: Kowalski ,LP. *Manual de Condutas Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia*. São Paulo: Âmbito; 2002. p 86-91.
30. Sciubba JJ, Goldenberg D. Oral complications of radiotherapy. *Lancet Oncol*. 2006;7(2):175-83
31. Semba SE; Mealey BL; Hallmon WW. The head and neck radiotherapy patient: Part 1 - Oral manifestations of radiation therapy. *Compend Contin Educ Dent* .1994; 15(2):250-60.
32. Waldron Jn, O'Sullivan B. Princípios da Radioterapia Oncológica. In: Pollack RE. *UICC Manual de Oncologia Clínica*. 8 ed. São Paulo: Fundação Oncocentro; 2006. p.225-42.

33. Wescott WB, Starcke EN, Shannon IL. Chemical protection against postirradiation dental caries. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1975; 40(6):709-19.

**Bibliografia Consultada**

1. Abreu CEV, Silva JLF. Teleterapia. IN: PARISE Jr, O. Cânce de Boca: Aspectos Básicos e Terapêuticos. São Paulo: Ed: Sarvier; 2000.p153-9.
2. Cassolato SF, Turnbull RS. Xerostomia: clinical aspects and treatment. *Gerodontology* 2003; 20(2):64-77.
3. Castellanos JL, Guzmán LD, Zárte OG. Series en medicina bucal III: manejo del paciente radiado en odontología. *Rev.ADM* 2003; 60(4):160-1.
4. Chambers MS, Garden AS, Kies MS, Martin JW. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: pathogenesis, impact on quality of life, and management. *Head Neck* 2004; 26(9):796-807.
5. Dib LL. Abordagem multidisciplinar das complicações orais da radioterapia. *Rev APCD* 2000; 54(5):391-6.
6. Garg AK, Malo M. Manifestations and treatment of xerostomia and associated oral effects secondary to head and neck radiation therapy. *J Am Dent Assoc.* 1997; 128(8):1128-33.
7. Jham BC, Freire ARS. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2006; 72(5):704-8.
8. Köstler WJ, Heejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin.* 2001; 51(5):290-315.
9. Peterson DE. Research advances in oral mucositis. *Curr Opin Oncol* 1999; 11(4):261-6.
10. Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy and radiochemotherapy: part 1,

- pathogenesis and prophylaxis of mucositis. *Head Neck* 2003; 25(12):1057-70.
11. Scully C, Epstein J, Sonis S. Oral mucositis: a challenging complication of radiotherapy, chemotherapy and radiochemotherapy. Part 2: diagnosis and management of mucositis. *Head Neck* 2004; 26(1):77-84.
  12. Seikaly H, Jhan N, McGaw T, Coulter L, Liu R, Oldring D. Submandibular gland transfer: a new method of preventing radiation-induced xerostomia. *Laryngoscope* 2001; 111(2):347-52.
  13. Seikaly H. Xerostomia prevention after head and neck cancer treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003; 129(2):250-1.
  14. Treister N, Sonis S. Mucositis: biology and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 15(2):123-9.

**ANEXOS**

---



## Anexo 1. Comunicado de Aprovação de Projeto de Pesquisa



Comitê de Ética em Pesquisa - CSSM  
Rua Santa Marcelina, 177- CEP: 08270-070 - São Paulo - SP  
Fone(011) 6170.6000 - 6170.6237 - Fax (11) 6524.9260  
www.santamarcelina.org - comissoes@santamarcelina.org

CEP/CSSM nº 24/07

São Paulo, 18 de outubro de 2007

**Ilmo. Sr.**

Pesquisadora: Dra. Elide Maria Nunes Caccelli

Disciplina: Buco Maxilo

**Ref.: Projeto de Pesquisa**

Vimos por meio desta informar que o Comitê de Ética em Pesquisa da Casa de Saúde Santa Marcelina analisou e aprovou sem restrições projeto de pesquisa **COMPLICAÇÕES NOS PACIENTES PORTADORES DE NEOPLASIAS DE CABEÇA E PESCOÇO SUBMETIDOS A TRATAMENTO RADIOTERÁPICO**, na centésima oitava reunião do dia dez de outubro dois mil e sete.

Solicitamos que encaminhe os relatórios parciais e finais, bem como envie-nos possíveis emendas e novos termos de consentimento livre e esclarecido, notifique qualquer evento adverso sério ocorrido no centro e novas informações sobre a segurança/toxicidade da medicação para que possamos fazer o devido acompanhamento deste estudo.

  
**Dra. Maria Sheila Guimarães da Rocha**  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa -  
CSSM

## **Anexo 2. KPS - Karnofsky Performance Status Scale**

100	normal, sem queixas, sem sinais de doença
90	capaz de atividade normal, alguns sinais ou sintomas de doença
80	atividade normal com alguma dificuldade, alguns sinais ou sintomas
70	cuida de si, sem capacidade de funcionamento normal das atividades
60	pode cuidar das necessidades pessoais mas, necessita de ajuda
50	exige que ajudam muitas vezes, requer cuidados médicos freqüentes
40	requer cuidados especiais e ajudar
30	com deficiência grave, a internação hospitalar, mas não indicou risco de morte
20	muito doente, necessitando urgentemente admissão, requer medidas de suporte ou tratamento
10	moribundo, processo de rápida progressão da doença fatal
0	morte

## Anexo 3. Planilha de tombamento de dados

IDADE	GÊNERO	SÍTIO	SÍTIO ESPECÍFICO	ESTADIAMENTO			DOSE RXT	DTRXT	QT	CIRURGIA	MUCOSITE	PALADAR	ORN	CÁRIE	XEROST	TRISMO
				T	N	M										
60	M	boca	língua	4	1		70	08/02/06	s	n	g2		n	n	s	n
64	F	boca	gengiva	4	0	0	60	01/03/05	s	s	g3	A	n	n	s	n
50	M	boca	tonsila palatina	3	2	0	70	30/12/04	s	n	g1		n	n	s	n
54	M	boca	soalho de boca	4	0	0	70	12/12/05	n	n	g2	H	n	n	s	n
63	M	boca	língua	4	0	0	66	16/07/03	s	s	g1		n	s	n	n
39	M	orofaringe	tonsila palatina	4	2	0	70	11/02/05	s	n	g2		n	n	s	s
64	M	boca	língua	2	0	0	60	29/12/03	n	s	0	A	n	n	s	n
70	M	boca	soalho de boca	4	2	x	70	15/08/01	s	s	g2		s	n	s	n
45	M	boca	língua	3	3	0	66	31/10/03	n	s	g1		n	s	s	n
54	M	boca	cavidade oral	4	2		70	24/02/06	s	n	g1		n	n	s	n
48	F	boca	cavidade oral	4	3	x	70	21/11/06	s	n	g2		n	n	n	n
85	F	boca	gengiva	x	x		70	25/05/05	n	n	0	D	n	n	s	n
65	M	orofaringe	tonsila palatina	x	3c	1	70	30/01/07	s	n	g1	H	n	n	n	n
55	M	boca	língua	4	1	0	70	08/12/06	s	n	g2	H	n	n	s	n
50	M	boca	língua	4	0	0	70	25/09/06	s	n	g2	H	n	n	s	n
57	M	orofaringe	base de língua	4	2	x	70	07/11/06	s	n	g1		n	n	n	n
57	F	orofaringe	tonsila palatina	4	3	x	70	05/05/06	s	n	g3		n	n	s	n
52	M	boca	cavidade oral	2	2	0	60	09/08/04	n	s	g2		n	n	s	n
50	M	orofaringe	tonsila palatina	3	2	0	70	16/05/05	s	n	g1		n	s	s	n
61	M	boca	soalho de boca	1	0	0	60	22/09/01	n	s	0		n	n	s	n
67	M	orofaringe	tonsila palatina	4	1	0	60	24/09/02	s	n	g3	A	n	n	n	n
56	M	boca	palato duro	2	x	0	70	11/04/07	s	s	0	A	n	n	s	n
56	M	orofaringe	palato mole	2	x	0	70	27/02/06	s	s	0		n	n	n	n
60	M	boca	cavidade oral	2	2	0	50	22/04/03	n	s	g1		n	n	n	n
45	M	boca	cavidade oral	2	3	x	66	03/04/03	s	s	g1	A	n	s	n	n
63	M	orofaringe	palato mole	3	0	0	70	19/01/05	s	n	g1		n	n	s	n

Anexos

IDADE	GÊNERO	SÍTIO	SÍTIO ESPECÍFICO	ESTADIAMENTO			DOSE RXT	DTRXT	QT	CIRURGIA	MUCOSITE	PALADAR	ORN	CÁRIE	XEROST	TRISMO
				T	N	M										
58	M	boca	cavidade oral	3	2	0	70	04/05/07	s	n	g1		n	n	s	n
47	M	orofaringe	tonsila palatina	4	1	0	70	18/01/05	s	n	g2		n	n	s	n
61	M	boca	língua	4	1	0	70	19/08/03	s	n	0	A	n	n	s	n
53	F	boca	língua	3	3	x	70	09/01/06	s	n	g1	A	n	n	n	n
27	M	boca	língua	3	2a	0	70	02/05/05	s	s	g2		n	s	n	n
38	M	orofaringe	tonsila palatina	3	1	0	66	05/08/03	s	n	g3		n	n	s	n
51	M	orofaringe	base de língua	2	3	0	70	05/11/03	s	n	g2	H	n	n	s	n
54	M	orofaringe	palato mole	2p	0	0	50	05/01/04	n	s	0	A	n	n	s	n
63	F	boca	língua	4	2		70	03/02/06	n	n	g2		n	n	s	n
76	F	boca	cavidade oral	4	0	0	50	05/10/05	n	s	g2	A	n	n	s	n
59	M	boca	soalho de boca	4	2b	0	70	22/03/05	s	n	g1	A	n	n	s	n
70	M	orofaringe	cavidade oral	2	0	0	70	25/03/04	s	n	0		n	n	s	n
61	M	orofaringe	palato mole	3	0	0	50	25/05/01	s	s	g1		s	n	n	n
53	M	orofaringe	palato mole	3	1	0	70	22/12/06	s	n	g2		n	n	n	n
64	M	boca	cavidade oral	2	0	0		11/05/01	s	s	0		n	n	n	n
58	M	boca	língua	4	2c	0	70	03/10/06	s	n	g1		n	n	s	n
63	M	boca	soalho de boca	4	0	x	70	06/11/06	s	n	g2		n	n	n	n
75	M	orofaringe	tonsila palatina	4	2	0	70	01/08/05	s	n	g3	A	n	s	s	n
56	M	orofaringe	palato mole	4	1		70	05/07/05	s	n	0		n	s	s	n
58	M	orofaringe	base de língua	4	0	0	70	15/04/05	s	s	g1		n	n	s	n
58	M	boca	cavidade oral	3	1	0	70	07/06/04	s	n	0		n	s	s	n
73	M	boca	língua	3	3	0	70	29/10/04	s	s	g2	D	n	n	n	n
72	M	boca	língua	4	1	x	70	10/01/04	s	n	g1	H	n	n	s	n
46	M	orofaringe	tonsila palatina	4	3	0	68	11/07/02	s	n	g2	D	n	s	s	n
82	M	orofaringe	palato mole	4	3	0	70	05/06/06	s	n	g1		n	n	n	n
46	M	orofaringe	língua	4	3	0	70	21/03/05	s	n	g2		n	s	s	n
40	M	orofaringe	tonsila palatina	3	2	x	70	01/04/05	s	n	g1		n	s	s	n
63	M	boca	palato duro	3	0	0	70	04/03/05	s	n	g1		n	s	n	n
46	M	boca	Língua	2	2	0	66	22/09/03	n	s	g1		n	s	s	n

Anexos

IDADE	GÊNERO	SÍTIO	SÍTIO ESPECÍFICO	ESTADIAMENTO			DOSE RXT	DTRXT	QT	CIRURGIA	MUCOSITE	PALADAR	ORN	CÁRIE	XEROST	TRISMO
				T	N	M										
61	M	orofaringe	tonsila palatina	4	1	0	70	18/04/06	s	n	g1		n	s	s	n
53	M	boca	palato mole	2	0	0	70	11/03/05	s	s	0		n	n	s	n
44	M	orofaringe	palato mole	4	2	0	70	28/08/02	n	n	g2		n	n	s	n
53	M	orofaringe	tonsila palatina	3	0	0	70	22/08/05	s	s	g2		n	n	s	n
48	M	orofaringe	palato mole	2p	0	0	70	15/05/04	s	s	g1	D	n	n	s	n
48	M	boca	língua	2	3	0	70	08/04/07	s	n	0	A	n	n	s	n
45	F	boca	língua	3	2	0	50	22/04/04	s	n	g1	H	n	n	s	n
37	M	boca	língua	3	3	0	50	11/12/02	s	n	g2	A	n	s	s	n
56	M	boca	palato mole	4	1	0	70	29/07/03	s	n	g2	D	n	n	s	n
47	M	boca	soalho de boca	1	0	0	60	25/08/03	s	s	g2	A	n	n	n	n
62	M	boca	língua	2p	0	0	60	04/10/01	n	s	0		n	n	s	n
58	M	boca	língua	3	3	0	70	29/10/04	s	n	g1	A	n	n	s	n
53	M	orofaringe	tonsila palatina	4	2	x	70	06/05/03	s	n	g3		n	n	s	n
49	M	orofaringe	base de língua	4	0	0	70	07/10/04	s	s	g2	H	n	n	n	n
51	M	boca	língua	3	2	0	70	10/02/02	s	n	g1		n	n	s	n
44	M	boca	soalho de boca	2	1	0	70	01/04/05	s	n	g1		n	n	s	s
62	M	orofaringe	palato mole	4	3	0	70	23/09/04	s	n	g1		n	n	s	n
50	M	boca	língua	4	3	0	70	28/01/02	s	n	g1	A	n	s	s	n
73	M	orofaringe	tonsila palatina	4	0		70	09/05/06	s	n	0		n	n	s	n
54	M	boca	soalho de boca	4	2	0	70	22/03/05	s	n	g1	A	s	n	s	n
67	M	boca	cavidade oral	4	0	x	70	22/05/05	n	n	g2		n	n	n	n
59	M	boca	cavidade oral	2	3	0	70	11/09/06	s	s	g2	A	n	n	s	n
72	m	boca	cavidade oral	2p	1	0	60	24/09/02	n	s	g2		n	n	s	n
56	M	boca	cavidade oral	4	3	x	60	01/10/01	n	n	g1		n	n	s	n
40	M	boca	língua	2p	1		70	11/06/03	n	s	0	D	n	n	s	n
45	M	orofaringe	tonsila palatina	4	2c	x	70	01/06/04	s	n	g2	H	n	n	n	n
48	M	orofaringe	tonsila palatina	4	3		70	27/05/04	s	n	g2		n	n	s	n
43	M	boca	cavidade oral	4	0	0	70	20/01/06	s	n	g1		n	n	s	n
40	M	boca	soalho de boca	2	2	0	70	20/05/05	s	s	g2	A	n	n	n	n

Anexos

IDADE	GÊNERO	SÍTIO	SÍTIO ESPECÍFICO	ESTADIAMENTO			DOSE RXT	DTRXT	QT	CIRURGIA	MUCOSITE	PALADAR	ORN	CÁRIE	XEROST	TRISMO
				T	N	M										
60	M	orofaringe	palato mole	4	1	0	70	05/04/06	s	n	g2	A	n	n	s	n
61	M	boca	língua	4	1	x	70	15/05/06	s	n	g1	A	n	n	n	n
54	M	orofaringe	tonsila palatina	4	3	0	70	10/10/06	s	s	g2		n	n	s	n
45	M	boca	cavidade oral	3p	0	0	70	01/10/02	s	n	g1		n	s	s	n
37	M	boca	cavidade oral	4	0	X	70	16/09/04	s	n	g1	H	n	s	s	n
61	F	boca	cavidade oral	4	2	0	70	11/10/01	s	n	g1		n	n	s	n
50	M	orofaringe	língua	4	2	x	70	09/05/05	n	n	g2		n	s	s	n
50	M	boca	palato duro	3	2b	0	70	17/04/06	s	s	g3		n	n	s	n
74	F	orofaringe	tonsila palatina	2	2	0	70	14/01/05	n	n	G2		n	n	s	n
65	M	boca	língua	4	2	0	70	07/01/05	s	n	g1	D	n	n	s	n
48	M	boca	língua	3	2b	0	70	23/05/05	s	n	g1		n	n	s	n
47	M	boca	cavidade oral	2	1	0	60	11/02/04	n	s	g2		n	n	s	n
41	M	boca	soalho de boca	3	0	0	60	24/01/03	n	n	0		n	s	s	n
42	M	boca	soalho de boca	3	2	0	70	17/10/05	s	n	g1		n	n	n	n
52	F	orofaringe	tonsila palatina	4	3	0	70	16/05/03	s	s	g2	D	n	n	s	n
47	M	boca	língua	3	3	0	70	30/08/04	s	n	g1	A	n	n	s	n
58	M	boca	soalho de boca	2	2	0	60	18/04/02	n	s	g2		n	s	n	n
52	M	boca	cavidade oral	2	3	0	70	16/05/03	s	s	g2		s	n	s	n
41	M	boca	soalho de boca	2	2a	0	70	19/02/04	s	n	g1		n	n	s	n
51	M	boca	cavidade oral	4	2b	0	70	11/05/04	s	s	g1		n	n	n	n
51	M	orofaringe	tonsila palatina	4	3	x	70	15/02/05	s	n	g3		n	n	n	s
53	M	boca	língua	3	2	0	70	23/09/02	s	n	g1	H	n	s	s	n
46	F	boca	cavidade oral	4	X	X	70	25/05/01	s	n	0		n	s	s	n
65	M	boca	língua	2	3	0	70	30/08/04	s	n	g1		n	n	s	n
49	M	orofaringe	palato mole	4	3	x	70	14/03/06	s	n	g2	D	n	n	s	n
56	M	boca	língua	3-4	3	x	70	06/11/06	s	n	g1		n	n	s	n

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)