**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

ANA RAPHAELA MAIA DEZAN COUTO CURVO

**Avaliação dos fatores de risco para as complicações bucais
crônicas após radioterapia em região de cabeça e pescoço**

RIBEIRÃO PRETO

2021

ANA RAPHAELA MAIA DEZAN COUTO CURVO

**Avaliação dos fatores de risco para as complicações bucais
crônicas após radioterapia em região de cabeça e pescoço**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto de São Paulo, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Morfofisiologia de Estruturas Faciais.

Orientador: Prof. Dr. Hilton Marcos Alves Ricz

RIBEIRÃO PRETO

2021

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

FICHA CATALOGRÁFICA

Curvo, Ana Raphaela Maia Dezan Couto

Avaliação dos fatores de risco para as complicações bucais crônicas após radioterapia em região de cabeça e pescoço. Ribeirão Preto, 2021.

119p.: il.; 30cm

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Morfofisiologia de Estruturas Faciais.

Orientador: Ricz, Hilton Alves Marcos

1. Radioterapia, 2. Xerostomia, 3. Hipossalivação, 4. Qualidade de Vida 5. Neoplasia de cabeça e pescoço

FOLHA DE APROVAÇÃO

ANA RAPHAELA MAIA DEZAN COUTO CURVO

Avaliação dos fatores de risco para as complicações bucais crônicas após radioterapia em região de cabeça e pescoço

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto de São Paulo, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: ____ / ____ / 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer, inicialmente, **Deus** por guiar meus passos em todos os momentos da minha vida e por mais esta conquista.

Aos meus pais, **Ellen e Raphael**, pelo amor incondicional. Pelas palavras, cuidado e carinho que transmitiram a força e segurança que eu precisava para seguir em frente. São meu alicerce.

Ao amor da minha vida, **Giullio Saraiva**, por todo carinho e companheirismo em todos os momentos. Por sempre me apoiar na busca pelos meus objetivos profissionais e pessoais.

Meus irmãos, **Ananda, Raphael Jr**, que fazem meus dias mais felizes pelo simples fato de estarem presentes em minha vida.

Ao meu orientador **Prof. Dr. Hilton Marcos Alves Ricz** pela orientação e oportunidade de desenvolver minha pesquisa.

Ao **Prof. Dr. Leandro Dorigan de Macedo** pelo suporte e apoio acadêmico.

Ao **HCFMRP/USP** pela estrutura oferecida, prestação de serviços realizada à população e oportunidade de estudar com ensino de qualidade.

A todos os **pacientes** que aceitaram participar e que contribuíram para a realização do presente trabalho.

Agradeço à **CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior)** pelo apoio para a realização deste estudo.

RESUMO

RESUMO

Curvo, Ana Raphaela Maia Dezan Couto. **Avaliação dos fatores de risco para as complicações bucais crônicas após radioterapia em região de cabeça e pescoço**. 2021. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

A radioterapia (RT) consiste em modalidade de terapia antineoplásica estabelecida para o tratamento de carcinoma espinocelular (CEC) na região de cabeça e pescoço (CP). No entanto, existem diversas complicações crônicas que envolvem a cavidade oral e comprometem diretamente a qualidade de vida (QV) dos pacientes, das quais se pode destacar, xerostomia, hipossalivação, cárie de radiação, trismo, infecções oportunistas e osteorradionecrose. **Objetivos:** Identificar a incidência das complicações crônicas na população estudada, avaliar o impacto da xerostomia, hipossalivação e QV em pacientes adultos submetidos a RT por IMRT para tratamento de CEC na região de CP. **Materiais e Métodos:** Este estudo prospectivo e observacional ocorreu com pacientes maiores de 18 anos, diagnosticados com CEC de CP e indicação de RT. Os pacientes foram avaliados em três tempos: T1-diagnóstico, T2-imediatamente antes da RT e T3-a partir de 3 meses até um ano após o término da RT. As seguintes variáveis foram coletadas: sexo, idade, comorbidades, hábitos de tabagismo e etilismo, presença de foco infeccioso em cavidade oral, CPO-D (índice de dentes cariados, perdidos e obturados), condição periodontal, índice gengival, índice de placa, fluxo salivar, abertura bucal, estadiamento clínico da doença, área tumoral, dose total de radiação, quimioterapia, dano cirúrgico de glândula salivar maior e QV. Foi realizada análise descritiva dos efeitos colaterais crônicos após a RT, condições contribuintes para perda de salivagem e análise da QV. **Resultados:** Foram avaliados 61 pacientes em T3 para análise descritiva dos efeitos colaterais tardios e QV. Destes, 34 pacientes foram submetidos a análise de comparação entre variáveis antes e após a RT, na qual houve associação entre fluxo salivar ($p<0,001$), hipossalivação ($p<0,001$), questionário de xerostomia ($p<0,001$), LENT-SOMA ($p=0,005$) e queixa de xerostomia ($p=0,003$). O fluxo salivar apresentou correlação com dose de RT ($p=0,039$) e dose entregue em glândulas parótidas ($p=0,012$). A queixa de xerostomia esteve correlacionada a diminuição do fluxo salivar ($p=0,029$) e a QV foi diminuída nos pacientes que apresentaram xerostomia ($p=0,049$). **Conclusão:** Os efeitos colaterais crônicos da RT em CP estiveram presentes no grupo estudado, conforme já descrito na literatura. Os parâmetros de xerostomia, hipossalivação e QV foram afetados pela RT.

Descritores: Radioterapia, Xerostomia, Hipossalivação, Qualidade de vida, neoplasia de cabeça e pescoço.

ABSTRACT

ABSTRACT

Curvo, Ana Raphaela Maia Dezan Couto. **Assesment of risk factors for chronic oral complications after radiotherapy treament in the head and neck region.** 2021. Master's Dissertation – University of São Paulo School of Medicine, Ribeirão Preto, 2021.

Radiotherapy (RT) consists of an established antineoplastic therapy modality for the treatment of squamous cell carcinoma (SCC) in the head and neck (H&N) region. However, there are several chronic complications that involve the oral cavity and directly compromise the Quality of Life (QoL) of patients, such as: xerostomia, hyposalivation, radiation caries, trismus, opportunistic infections, and osteoradionecrosis. Objectives: To identify the incidence of chronic complications in the studied population, evaluate the impact of xerostomia, hyposalivation and QoL in adult patients undergoing RT by IMRT for the treatment of SCC in the H&N region. Materials and Methods: This prospective and observational study was carried out with patients older than 18 years, diagnosed with H&N SCC and indication for RT. Patients were evaluated in three stages: T1-diagnostic, T2-immediately before RT and T3-from 3 months to one year after the end of RT. The following variables were collected: sex, age, comorbidities, smoking and alcoholism, presence of an infectious focus in the oral cavity, DMFT (decayed, missing and filled teeth index), periodontal condition, gingival index, plaque index, salivary flow, mouth opening, clinical stage of the disease, tumor area, total radiation dose, chemotherapy, major salivary gland surgical damage and QoL. A descriptive analysis of chronic side effects after RT, conditions contributing to salivation loss and QoL was performed. Results: 61 of the T3 patients were evaluated for descriptive analysis of late side effects and QoL. Among them, 34 patients underwent a comparison analysis between variables before and after RT, in which there was a correlation between salivary flow ($p < 0.001$), hyposalivation ($p < 0.001$), xerostomia questionnaire ($p < 0.001$), LENT-SOMA ($p = 0.005$) and complaint of xerostomia ($p = 0.003$). The salivary flow presented a correlation with the RT dose ($p = 0.039$) and the delivered dose in the parotid glands ($p = 0.012$). Complaints of xerostomia were correlated with decreased salivary flow ($p = 0.029$) and QoL was reduced in patients with xerostomia ($p = 0.049$). Conclusion: The chronic side effects of H&N RT were present in the studied group, as described in the literature. The parameters of xerostomia, hyposalivation and QoL were affected by RT.

Keywords: Radiotherapy, Xerostomia, Hyposalivation, Quality of life, head and neck neoplasm.

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Sonda periodontal Trinity 62, OMS.....	49
Figura 2.	Distribuição da variável fluxo salivar (ml/min) representada em gráfico <i>boxplot</i> de acordo com a fase do tratamento (n=34).....	65
Figura 3.	Distribuição da variável hipossalivação representada em gráfico de barras de acordo com a fase do tratamento (n=34).....	66
Figura 4.	Distribuição da variável questionário de xerostomia representada em gráfico <i>boxplot</i> de acordo com a fase do tratamento (n=34).....	67
Figura 5.	Distribuição da variável LENT-SOMA representada em gráfico de barras de acordo com a fase do tratamento (n=34).....	67
Figura 6.	Distribuição da variável queixa de xerostomia em gráfico de barras de acordo com a fase do tratamento (n=34).....	68
Figura 7.	Distribuição do fluxo salivar pós-tratamento (ml/min) e da variação do fluxo salivar (porcentagem), de acordo com o grupo de dose média de radioterapia das parótidas, representada em gráfico <i>boxplot</i>	70

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Distribuição dos pacientes de acordo com as variáveis sociodemográficas (n=61).....	44
Tabela 2.	Distribuição dos pacientes de acordo com as variáveis da doença e tratamento (n=61).....	45
Tabela 3.	Resultado sobre as informações de doses realizadas durante a radioterapia dos pacientes (n=61).....	46
Tabela 4.	Critérios para avaliação do Índice de Placa (adaptada de Løe, 1967)....	50
Tabela 5.	Grupamento por Estádios, de acordo com a União Internacional Contra o Câncer (UICC).....	50
Tabela 6.	Resultado da avaliação de foco infeccioso em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	58
Tabela 7.	Resultado da avaliação de CPO-D em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	59
Tabela 8.	Resultado da avaliação de doença periodontal (PSR) em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	59
Tabela 9.	Resultado da avaliação de índice de placa em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	59
Tabela 10.	Resultado da avaliação de trismo em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	60
Tabela 11.	Resultado da avaliação da amplitude de abertura de boca (mm) em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	60
Tabela 12.	Resultado da avaliação de cárie de radiação em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	61
Tabela 13.	Resultado da avaliação de osteorradionecrose em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	61
Tabela 14.	Resultado da avaliação de infecção fúngica em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	61
Tabela 15.	Resultado da avaliação de xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	62
Tabela 16.	Resultado da avaliação do questionário de xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	62
Tabela 17.	Resultado da avaliação de LENT-SOMA em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	62

Tabela 18.	Resultado da avaliação de hipossalivação em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	63
Tabela 19.	Resultado da avaliação de salivação (ml/min) em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	63
Tabela 20.	Resultado do questionário de Qualidade de Vida (UW-QOL) em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia (n=61).....	64
Tabela 21.	Comparação de parâmetros de salivação e xerostomia pré e pós-tratamento em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço durante a avaliação odontológica (n=34).....	65
Tabela 22.	Comparação da variação do fluxo salivar (ml/min) de acordo com variáveis clínicas e do tratamento em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço durante a avaliação odontológica.....	69
Tabela 23.	Comparação da porcentagem da variação do fluxo salivar de acordo com variáveis clínicas e do tratamento em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço durante a avaliação odontológica.....	70
Tabela 24.	Comparação do fluxo salivar pós-tratamento (ml/min) de acordo com variáveis clínicas e do tratamento em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço durante a avaliação odontológica.....	71
Tabela 25.	Comparação do resultado do Questionário de Xerostomia pós-tratamento de acordo com variáveis clínicas e do tratamento em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço durante a avaliação odontológica.....	72
Tabela 26.	Correlação da dose média de radiação nas parótidas com variáveis de fluxo salivar e xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço tratados com radioterapia.....	72
Tabela 27.	Comparação da dose média de irradiação das parótidas de acordo com a queixa de xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	73
Tabela 28.	Comparação do fluxo salivar pós-tratamento de acordo com a queixa de xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	73
Tabela 29.	Correlação do escore geral de qualidade de vida (UW-QOL) com variáveis de fluxo salivar e xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço tratados com radioterapia.....	73
Tabela 30.	Comparação do escore geral da qualidade de vida (UW-QOL) de acordo com a queixa de xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.....	74

LISTA DE QUADROS

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.	Sequência de intervenção e tempos de coletas de dados.....	47
Quadro 2.	Protocolo de coleta de dados por tempo do estudo.....	47
Quadro 3.	Critérios clínicos de definição de scores (PSR).....	49
Quadro 4.	Avaliação de sinais de xerostomia de acordo com a escala de LENT SOMA.....	53
Quadro 5.	Fluxograma de análise de salivação pré e pós RT.....	55

LISTA DE ANEXOS

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1.	Fichas para coleta de dados clínicos.....	111
Anexo 2.	Questionário de Xerostomia (Xerostomia Inventory).....	116
Anexo 3.	Questionário de qualidade de vida – Universidade de Washington (UW-QOL).....	117

LISTA DE SIGLAS

LISTA DE SIGLAS

AJCC	American Joint Comitee on Cancer
ATM	Articulação temporomandibular
CP	Cabeça e pescoço
CEC	Carcinoma espinocelular
cGy	Centigray
FDA	Food and Drug Admnistration
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory
Gy	Gray
HCFMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
USP	Universidade de São Paulo
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPV	Papiloma Vírus Humano
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IMRT	Radioterapia com Intensidade Modulada
MASCC	Multinacional Association for Supportive Care in Cancer
min	Minuto
ml	Mililitro
mm	Milímetro
ORN	Osteorradionecrose
PCBE	Prevenção de Câncer de Boca e Estomatologia
QT	Quimioterapia
QV	Qualidade de vida
RT	Radioterapia
TC	Tomografia computadorizada
UICC	Union for International Cancer Control

SUMÁRIO

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	24
1.1 Câncer em região de cabeça e pescoço: epidemiologia, expectativa de vida, fatores de risco 25	
1.2 Estadiamento TNM	26
1.3 Tratamento	28
1.3.1 Cirurgia oncológica em região de CP	29
1.3.1.1 Complicações da cirurgia aberta em região CP	29
1.3.2 Cirurgia robótica.....	29
1.3.2.1 Complicações da cirurgia robótica	30
1.3.3 Terapia Sistêmica	30
1.3.3.1 Complicações das terapias sistêmicas em cavidade oral.....	31
1.3.4 Radioterapia em região de CP	33
1.3.4.1 Complicações da Radioterapia em CP.....	34
1.3.4 Qualidade de vida	38
 2. OBJETIVO	 39
 3. MATERIAIS E MÉTODOS	 41
3.1 Considerações Éticas e Recrutamento	42
3.2 Critérios de Inclusão	42
3.3 Critérios de Exclusão	42
3.4 Caracterização da Amostra	43
3.5 Metodologia	46
3.5.1 Análise das Variáveis.....	47
3.5.1.1 Variáveis sociodemográficas e clínicas	48
3.5.1.2 Dados demográficos	48
3.5.1.3 Saúde Bucal	48
3.5.1.3.1 Foco Infecioso ativo	48
3.5.1.3.2 Índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-D).....	48
3.5.1.3.3 Doença Periodontal.....	48
3.5.1.3.4 Índice de Placa	49
3.5.2 Fatores de risco relacionados à doença (Fatores de risco)	50
3.5.2.1 Estadiamento tumoral	50
3.5.2.2 Localização tumoral	51
3.5.3 Fatores de risco Relacionados ao Tratamento	51

3.5.3.1 Radioterapia	51
3.5.3.2 Quimioterapia.....	51
3.5.3.3 Dano Cirúrgico de glândula salivar maior	52
3.6 Análise dos desfechos	52
3.6.1 Trismo.....	52
3.6.2 Cárie de Radiação	52
3.6.3 Osteorradionecrose.....	53
3.6.4 Infecção Fúngica.....	53
3.6.5 Xerostomia.....	53
3.6.6 Hipossalivação	54
3.6.7 Análise da salivação pré e pós-tratamento	54
3.6.7.1 Variáveis	55
3.6.7.1.1 Variação do fluxo salivar (FS) - ml/min.....	55
3.6.7.1.2 Variação do fluxo salivar (FS) em porcentagem - %.....	55
3.6.8 Qualidade de Vida (QV)	55
3.7 Análise Estatística	56
4. RESULTADOS	57
4.1 Variáveis da análise odontológica.....	58
4.1.1 Focos de infecção	58
4.1.2 Índices de dentes perdidos, cariados e obturados (CPO-D).....	58
4.1.3 Doença periodontal (PSR)	59
4.1.4 Índice de placa	59
4.2 Desfechos.....	60
4.2.1 Trismo.....	60
4.2.1.1 Amplitude de abertura de boca	60
4.2.2 Cárie relacionada à radiação.....	60
4.2.3 Osteorradionecrose (ORN)	61
4.2.4 Infecções fúngicas	61
4.2.5 Xerostomia.....	61
4.2.5.1 Queixa subjetiva	61
4.2.5.2 Questionário de Xerostomia (Xerostomia Inventory)	62
4.2.5.3 Escala LENT SOMA.....	62
4.2.6 Hipossalivação	63
4.2.6.1 Fluxo salivar (ml/min)	63
4.2.7 Qualidade de vida	63

4.3 Análise comparativa dos parâmetros de hipossalivação, fluxo salivar e xerostomia antes e após o tratamento RT.	64
4.3.1 Comparação do fluxo salivar (ml/min) antes e após o tratamento de RT	65
4.3.2 Comparação dos parâmetros de hipossalivação antes e após o término da RT	66
4.3.3 Comparação do questionário Xerostomia Inventory antes e após o término da RT	66
4.3.4 Comparação da variável LENT-SOMA antes e após o término da RT	67
4.3.5 Comparação da queixa de xerostomia antes e depois da RT	68
4.4 Avaliação dos fatores associados a perda de salivação	68
4.4.1 Comparação da variação do fluxo salivar (ml/min) com variáveis clínicas e do tratamento	68
4.4.2 Comparação da variação da porcentagem do fluxo salivar com variáveis clínicas e do tratamento	69
4.4.3 Comparação do fluxo salivar (ml/min) pós-tratamento de RT	70
4.4.4 Comparação do questionário de xerostomia pós-tratamento de RT	71
4.5 Correlação do fluxo salivar (ml/min) pós-tratamento, variação do fluxo salivar (ml/min) e questionário de xerostomia com dose de RT.	72
4.6 Comparação da queixa de xerostomia com a dose de RT	72
4.7 Comparação do fluxo salivar (ml/min) e queixa de xerostomia	73
4.8 Hipossalivação, xerostomia e Qualidade de vida	73
4.8.1 Impacto da hipossalivação e xerostomia na qualidade de vida	73
4.8.2 Comparação da qualidade de vida com a queixa de xerostomia	74
5. DISCUSSÃO	75
6. CONCLUSÃO	91
7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	93
REFERÊNCIAS	95
ANEXOS.....	110

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 Câncer em região de cabeça e pescoço: epidemiologia, expectativa de vida, fatores de risco

Os tumores de cabeça e pescoço (CP) correspondem a uma gama de neoplasias de diferentes características clínicas e histopatológicas, insitos a um extenso e heterogêneo grupo de tumores localizados na pele, lábios, boca, orofaringe, laringe, hipofaringe, nasofaringe, glândulas salivares, cavidade nasal e seios paranasais (COHEN; FEDEWA; CHEN, 2018). As localizações mais comuns de ocorrência dos tumores de CP são a cavidade oral e laringe, seguidos por aqueles localizados na tireoide (INCA, 2018a) e o principal tipo histológico encontrado é o Carcinoma Espinocelular (CEC) (JOU; HESS, 2017; RETTIG; D'SOUZA, 2015).

Foram previstos no Brasil, em 2020, 11.200 novos casos de câncer de boca em homens e 4.010 em mulheres, correspondendo ao quinto e décimo quarto tipo de tumor mais frequente em ambos os sexos, respectivamente (INCA, 2020).

Em relação à incidência e mortalidade por câncer no mundo, a Global Cancer Observatory Globocan mostrou que no ano de 2018, os cinco tumores mais frequentes foram diagnosticados no pulmão, seguido de mama, colorretal, CP e, por fim, próstata, sendo o câncer em região de CP o quarto tipo de tumor que mais causa morte no mundo. Na sociedade brasileira notamos que o câncer de CP ocupa a terceira posição de neoplasias malignas mais frequentes, com mortalidade superior quando comparada aos dados mundiais, sendo, portanto, considerado o grupo de tumores com maior letalidade. Em 2018, o Brasil foi considerado o país com maior índice de mortalidade por câncer de boca e orofaringe em toda a América do Sul (BRAY et al., 2018).

De acordo com os dados do Brasil, 80% dos casos de câncer de boca são diagnosticados tardiamente, em estágios avançados (III/IV) e, na maioria das vezes não gerando benefício de cura a muitos portadores da doença, observando-se taxa de sobrevida baixa, de aproximadamente 5 anos (CARVALHO et al., 2004; JOU; HESS, 2017). Esse atraso no diagnóstico pode estar relacionado à negligência dos sintomas em região de CP frente a ulcerações, linfonodopatias cervicais, epistaxe, rouquidão e disfagia. Nos casos de tumores diagnosticados em região de base de língua, laringe, seios piriformes e seios paranasais a doença costuma ser

“silenciosa” em estágios iniciais. Outro importante fator referente ao diagnóstico tardio pode estar relacionado aos profissionais não familiarizados com estas lesões malignas (CARLOS et al., 2012; SHAHA, 2008).

Entre os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço são sabidamente conhecidos o alcoolismo e tabagismo, podendo aumentá-lo em até 35 vezes quando consumidos concomitantemente. Em seguida encontram-se a genética, dietas, fatores ambientais e, mais recentemente, o Papiloma Vírus Humano (HPV), especificamente ao seu genótipo 16 (HPV-16), relacionado ao desenvolvimento do câncer de orofaringe, o qual parece possuir melhor prognóstico quando comparado aos casos HPV negativos. O HPV é um vírus que possui três subtipos responsáveis por promover malignização, são eles; 16, 18 e 31. A sua fisiopatogenia consiste na infecção viral dos queratinócitos da camada basal do epitélio, replicando-se dentro do núcleo, gerando oncoproteínas que se ligam a proteínas de supressão tumoral p53 e pRB, promovendo sua degradação e consequente instabilização genômica, o que resulta em crescimento celular desregulado e progressão para malignidade (COHEN; FEDEWA; CHEN, 2018; LAWRENCE et al., 2015; MARIZ et al., 2020).

1.2 Estadiamento TNM

O sistema TNM classifica o tumor de acordo com o tamanho, comprometimento de linfonodos e presença de metástase a distância, onde o “T” se refere ao tamanho do tumor primário, o “N” à presença ou ausência de metástase em linfonodos regionais, enquanto o “M” relaciona-se à presença ou ausência de metástase a distância, ou seja, o estadiamento TNM descreve a extensão clínica da doença maligna (EISENBERG, 2004; TAKES et al., 2010).

A primeira classificação TNM foi publicada pela Union for International Cancer Control (UICC) em 1954, seguido por outras duas edições subsequentes. Em 1958 a American Joint Comitê on Cancer (AJCC) realizou uma publicação TNM semelhante e, mais a frente, em 1987, houve a unificação das classificações, sendo, desde então, regularmente atualizada (SHAH, 2018; ZANONI; PATEL; SHAH, 2019).

O estadiamento TNM é de extrema relevância clínica, pois gera padronização do diagnóstico, facilita a comunicação entre equipes médicas e não médicas, guiando o tratamento e o prognóstico do paciente, o que torna possível a avaliação dos resultados das terapias. Ademais, é de suma importância para o manejo clínico

do paciente e sua elegibilidade em pesquisas e ensaios clínicos, além do desenvolvimento de políticas para controle do câncer (EISENBERG, 2004; HUANG; O'SULLIVAN, 2017).

No que tange os tumores em região de CP, as regiões anatômicas dos tumores malignos, são divididas em lábio, cavidade oral, faringe (inclusas regiões de orofaringe, nasofaringe e hipofaringe), laringe, seios maxilares, cavidade nasal e seios etmoidais, glândulas salivares e glândula tireoide, sendo que os respectivos linfonodos regionais, nestes casos, estão localizados na região cervical (AJCC, 2017; EISENBERG, 2004).

Ocasionalmente, a localização do tumor primário pode não ser identificada e a neoplasia se manifestar através da linfonodopatia cervical, cujo diagnóstico será definido como “tumor primário oculto”. Nestes casos, o tumor não é visualizado em exames clínicos, físicos ou mesmo exames complementares de imagem como tomografias computadorizadas, ressonâncias magnéticas, endoscopia, laringoscopia, o que impacta desfavoravelmente na escolha do tratamento, bem como no prognóstico, morbidade e sobrevida (NILSSON; WAHLBERG; GREIFF, 2020).

Monden et al. (2019), quando da revisão do sistema de estadiamento TNM dos tumores malignos, detectaram que a UICC visa a disseminação anatômica do carcinoma para determinar a classificação TNM, enquanto AJCC enfatiza a determinação do estágio adicionando fatores prognósticos. Portanto, uma tabela foi adicionada a classificação UICC TNM, que conta com fatores prognósticos no momento do diagnóstico, o que poderia, além de determinar a extensão anatômica, também o tratamento. Ainda nesta edição mais recente, foi incluído algoritmo específico para pacientes com tumores orofaríngeos HPV positivos, acrescido de extensão extranodal (N) e profundidade de invasão tumoral (T) (AJCC, 2017).

Assim, de acordo com a classificação TNM mais recente, ocorreu a criação de uma classe específica para o carcinoma orofaríngeo mediado por p16/HPV, necessária para melhor compreensão da doença; alterações na categoria T para cavidade oral, pele e nasofaringe e modificação da categoria N pela inclusão da variável “extensão extranodal” para os tumores de mucosa não relacionados a vírus, incluindo tumores das glândulas salivares (HUANG; O'SULLIVAN, 2017; LYDIATT et al., 2017).

Como significância clínica, o sistema TNM estabelece a extensão anatômica do tumor e a combinação dos três fatores serve para determinar o estágio do tumor de forma geral, pois permite a simplificação através de classificação de I a IV, no qual o estágio 0 ainda não é considerado câncer, mas potencialmente maligno, o estágio I o câncer ainda é localizado, no estágio II o tumor está localmente avançado, porém em estágios iniciais, enquanto o III está localmente avançado em estágios finais e o estágio IV é considerado o mais grave entre eles por ser considerado metastático para outros órgãos (ROSEN; SAPRA, 2021).

1.3 Tratamento

O tratamento do câncer em região de CP evoluiu de forma significativa na última metade do século XX devido ao avanço na medicina, a melhoria das técnicas cirúrgicas e avanços no campo da oncologia e radioterapia (HORTON et al., 2019), o aprimoramento de técnicas de tratamento, melhor compreensão da doença, combinação de possibilidades de tratamento (KAIDAR-PERSON; GIL; BILLAN, 2018).

Os objetivos do tratamento oncológico em região de CP englobam tanto a erradicação do tumor como a minimização dos seus efeitos colaterais, a manutenção e/ou melhoria da qualidade de vida dos pacientes e, ainda, a prevenção do segundo tumor primário (KAIDAR-PERSON; GIL; BILLAN, 2018).

O tratamento para os tumores localizados em região de CP é complexo, estágio clínico dependente e pode envolver mais de uma modalidade de terapia, entre elas, as principais opções são cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Atualmente a imunoterapia e terapia-alvo vem ganhando espaço na prática clínica e se mostram uma alternativa para este grupo de tumores (HORTON et al., 2019; KAIDAR-PERSON; GIL; BILLAN, 2018; KARAM; RABEN, 2019; SEIWERT et al., 2016).

A escolha do tratamento é multifatorial e determinada por alguns fatores relacionados às características da lesão tumoral, ao paciente e à sua preferência. Na primeira situação, leva-se em consideração as características histológicas e moleculares do tumor, como o tipo em questão, estágio clínico, profundidade de invasão tumoral, presença de metástases locais ou a distância, invasão extracapsular, invasão neural, status HPV, carga mutacional ou mutações genéticas e alterações genômicas. Já os fatores relacionados ao paciente consistem em

hábitos de tabagismo, idade, condição clínica, comorbidades e gênero (AMIT; NA'ARA; GIL, 2016; EBRAHIMI et al., 2014; KADAR-PERSON; GIL; BILLAN, 2018).

Esta área específica de localização de tumores malignos, requer, idealmente, uma equipe médica multidisciplinar composta por cirurgião de CP, oncologista clínico e radioterapeuta, principalmente nos casos avançados e, ainda, uma equipe multiprofissional, visando melhorar a qualidade de vida desses pacientes e aumento das possibilidades de suporte durante e após o término do tratamento oncológico (SHAHA, 2008).

1.3.1 Cirurgia oncológica em região de CP

A ressecção cirúrgica ainda constitui a principal forma de tratamento para CEC localizados em região de cabeça e pescoço sendo este o fator mais importante para determinar a sobrevida do paciente a longo prazo (VAN KEULEN et al., 2019). O objetivo da cirurgia é remover completamente o tumor, realizar a preservação de órgãos adjacentes e obter margens cirúrgicas livres de malignidade. Para isto os cirurgiões realizam inspeção visual intraoperatória da lesão e das regiões adjacentes, bem como demais tecidos com alterações superficiais locais, palpação e experiência profissional, razões pelas quais, as técnicas atuais incluem fluorescência ou são guiadas por imagens que auxiliam o cirurgião sobre a distinção entre o tecido tumoral e o sadio, visando minimizar os riscos de margens cirúrgicas positivas ou segundos tumores primários não visualizados previamente (IQBAL; PAN, 2016; NILSSON; WAHLBERG; GREIFF, 2020; VAN KEULEN et al., 2019).

1.3.1.1 Complicações da cirurgia aberta em região CP

As complicações provenientes da cirurgia oncológica em região de CP irão variar de acordo com a extensão e localização do tumor, assim como serão esses mesmos fatores que definirão a eventual morbidade. Cirurgias realizadas em região de CP costumam gerar maior impactos funcionais relacionados, principalmente, a alimentação, saliva e fala, sendo de extrema importância o seguimento com profissionais habilitados para reabilitação pós-operatória (CARLOS et al., 2012).

1.3.2 Cirurgia robótica

A cirurgia robótica transoral de tumores em estágios iniciais do trato aerodigestivo superior, foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) em

2009. Entre suas vantagens está a manutenção de tecidos saudáveis devido a melhor visualização microscópica da interface do tumor, feedback tátil no momento da cirurgia e a prevenção de traqueostomia e gastrostomia na maioria dos pacientes. Para indicação deste tipo de abordagem cirúrgica, é fundamental a conferência de presença de comorbidades, região anatômica e dados patológicos do tumor (BYRD; FERRIS, 2016).

A microcirurgia transoral a laser foi inicialmente popularizada para tumores em laringe no estágio inicial e ganhou popularidade para regiões específicas de tumores em orofaringe, com taxas de controle comparáveis a cirurgias abertas e tratamentos não cirúrgicos. Consiste em uma técnica endoscópica minimamente invasiva, com baixa toxicidade, tratamento local e recuperação relativamente rápida. No entanto, ainda é restrita a apenas alguns centros de tratamento, sendo esta técnica associada a menor tempo de permanência hospitalar, diminuição do uso de traqueostomias e gastrostomias, baixa taxa de disfagia e diminuição dos custos hospitalares quando comparados a cirurgias abertas convencionais. Parece demonstrar, ainda, uma sobrevida livre de recorrência locoregional em 5 anos (BYRD; FERRIS, 2016; FINEGERSH et al., 2019; RICH et al., 2009), além de favorecer a redução da morbidade cirúrgica e a reabilitação do paciente (THARIAT et al., 2020).

1.3.2.1 Complicações da cirurgia robótica

Como é sabido, procedimentos cirúrgicos de forma geral apresentam riscos de complicações dependente de fatores como área operada, extensão do local, tipo de abordagem e técnica cirúrgica. Entre as possibilidades de complicações relacionadas a cirurgia robótica, encontra-se o risco de sangramento pós-operatório, colapso da ferida operatória, parestesia, hematomas, seromas, embolia pulmonar, infecções, necessidade de colocação de traqueostomia e reabordagens (FINEGERSH et al., 2019; RICH et al., 2009).

1.3.3 Terapia Sistêmica

Considerando-se os casos em que pacientes apresentam doença ressecável, a quimioterapia concomitante a radioterapia e cirurgia seguida de radioterapia mostram-se eficazes (GAU et al., 2019). Pacientes que possuem doença com estágio clínico avançado (III e IV), ressecável ou não, o tratamento

envolve quimioterapia a base de platina. Por outro lado, no caso em que os pacientes possuem doença metastática e boa condição clínica, a quimioterapia pode ser combinada. Já para os pacientes com baixa performance clínica, utiliza-se agente único. Para os casos de recidiva local ou metastática cervical, que não seja possível reirradiação ou novas cirurgias, a quimioterapia isolada deve ser utilizada (MARUR; FORASTIERE, 2016) e, nos casos inoperáveis, a quimiorradioterapia é padrão, porém a quimioterapia de indução seguida de cirurgia e/ou quimiorradioterapia tem sido uma opção consistente (GAU et al., 2019).

Diversos protocolos quimioterápicos são utilizados para tumores de CP como agentes de platina, taxanos e fluoracil (MARUR; FORASTIERE, 2016; SROUSSI et al., 2017). Frente ao protocolo concomitante a radioterapia, tem-se a cisplatina como quimioterápico padrão para radiosensibilização, no entanto, anticorpos monoclonais como cetuximabe e panitumumabe foram estudados como fármacos alternativos (GAPANY, 2007; ISHIKI et al., 2015; SANGUINETI et al., 2015). Em 2016, o FDA aprovou também o uso de dois anticorpos anti-PD1 como segunda linha, nivolumabe e pembrolizumabe, que demonstraram melhorar sobrevida em pacientes metastáticos, quando comparados à quimioterapia citotóxica (SIM; LEIDNER; BELL, 2019).

1.3.3.1 Complicações das terapias sistêmicas em cavidade oral

Diversos efeitos colaterais podem ocorrer em cavidade oral frente ao tratamento oncológico sistêmico, destacando-se, em relação à quimioterapia, a mucosite oral, disgeusia, xerostomia e infecções oportunistas (OBA et al., 2021; VELTEN; ZANDONADE; MONTEIRO DE BARROS MIOTTO, 2017).

A mucosite quimioinduzida ocorre devido aos agentes quimioterápicos incluírem antimetabólicos que afetam a síntese de DNA, como as antraciclinas, agentes alquilantes, antimetabólitos e agentes antitumorais a base de platina, alcalóides e taxanos (EPSTEIN et al., 2012). Algumas drogas como metotrexato e etoposídeo são secretadas na saliva e podem aumentar o risco de desenvolvimento de mucosite, sendo que a quimioterapia padrão está associada a um risco de ocorrência de 40% de mucosite oral em todos os graus. Clinicamente pode se apresentar em torno de 7 a 10 dias, a depender do protocolo quimioterápico utilizado (EPSTEIN et al., 2012). Medidas de prevenção e tratamento são determinadas pelas diretrizes da MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer), que

envolvem higiene oral, crioterapia, tratamentos com laserterapia, uso de analgésicos e antiinflamatórios (ELAD et al., 2020).

A disgeusia afeta de 46% a 77% dos pacientes oncológicos, incluindo aproximadamente 53% daqueles tratados com quimioterapia citotóxica, 66% dos pacientes tratados com RT em região de CP e 76% dos pacientes que realizam os dois tratamentos concomitantes (PONTICELLI et al., 2017). De acordo com revisão sistemática, a prevalência da disgeusia ocorreu em 56,3% dos pacientes que receberam quimioterapia exclusiva para diversos tipos de tumor e retornaram aos níveis basais após 1 ano do término do tratamento (HOVAN et al., 2010). Nos casos de disgeusia leve, a alteração costuma ser bem tolerada pelos pacientes, no entanto, nos casos mais severos há redução de ingestão calórica que reflete na perda de peso alterando o estado nutricional, além de afetar diretamente a qualidade de vida destes pacientes (ACKERMAN et al., 2018; HOVAN et al., 2010).

A xerostomia quimioinduzida é considerada um efeito colateral agudo, ou seja, ocorre durante o período de tratamento e pode estar relacionada com a perda de apetite e dificuldade de alimentação, causando impacto na qualidade de vida dos pacientes (OBA et al., 2021), podendo atingir até 31% dos pacientes que realizam a terapia (VELTEN; ZANDONADE; MONTEIRO DE BARROS MIOTTO, 2017). É sabido que a saliva possui importante papel de proteção tanto das estruturas dentárias quanto da mucosa oral devido sua função de lubrificação e hidratação, propriedades antimicrobianas e enzimáticas (AGBO-GODEAU et al., 2017), de modo que a alteração de quantidade e qualidade salivar podem influenciar no aparecimento de infecções oportunistas (OBA et al., 2021; VILLA; CONNELL; ABATI, 2014).

As infecções relacionadas a quimioterapia possuem uma incidência de 25% a 50% do total de infecções que ocorrem durante o tratamento oncológico e contribuem significativamente para morbidade e mortalidade nesse grupo de pacientes (WONG, 2014). As infecções mais comuns correspondem às fúngicas, mais notavelmente pela *Candida*, que pode se manifestar como candidíase pseudomembranosa, hiperplásica, eritematosa, além da queilite angular e candidíase atrófica. Outro grupo de infecções presentes em pacientes que realizam quimioterapia e geram manifestações clínicas em cavidade oral, corresponde ao grupo dos vírus, especialmente o vírus herpes simplex, varicela zoster e citomegalovírus não sendo incomuns nos períodos de mielossupressão (EPSTEIN;

CHOW, 1999). As infecções bacterianas, geralmente de origem odontogênica ou periodontal, também merecem atenção especial, principalmente nos momentos de imunossupressão, no qual infecções preexistentes podem se manifestar podendo ser responsáveis por casos de sepse (RAUTEMAA et al., 2007).

1.3.4 Radioterapia em região de CP

A radioterapia (RT) desempenha um papel importante no tratamento para câncer em região de CP, em estágios iniciais ou avançados com doses que variam de 50Gy a 70Gy, geralmente de forma fracionada entre 5 e 7 semanas, sendo entregues ao tecido 2Gy por dia, diariamente, 5 dias por semana. Esta opção terapêutica pode ser realizada de forma isolada ou em combinação com cirurgia e quimioterapia, comumente com cisplatina radiosensibilizante (ALTERIO et al., 2019). É um método terapêutico local frequentemente utilizado para o tratamento dos tumores de CP e tem sido associada ao aumento da sobrevida dos pacientes (GAETTI-JARDIM et al., 2018).

A RT sofreu grande avanço tecnológico com o passar dos anos, aperfeiçoando, de forma significativa, o planejamento e o modo de aplicação, buscando atingir somente a área tumoral, poupando tecidos nobres e sadios adjacentes ao tumor. Ela é segmentada em radioterapia externa e braquiterapia, onde a diferença consiste no posicionamento da fonte de radiação em relação ao paciente que será irradiado. A RT externa consiste no uso de aparelhos que se posicionam numa determinada distância do paciente, enquanto a braquiterapia consiste na técnica de introdução de fontes radioativas dentro do corpo humano (TEPPER; FOOTE; MICHALSKI, 2021).

A técnica de RT externa é a mais comum e atualmente possui duas modalidades de tratamento mais utilizadas no Brasil: a técnica conformacional tridimensional ou 3D e a técnica de Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT). Para aplicação de ambas, é realizado o planejamento através de tomografias computadorizadas, sendo então possível moldar as áreas que serão irradiadas e aplicadas no paciente através do acelerador linear (TRIBIUS; BERGELT, 2011).

Com as melhorias tecnológicas, a técnica 3D ou conformacional, foi a primeira a se basear em imagens de tomografia computadorizada para delinear o tumor e poupar áreas sadias, melhorando a precisão da localização irradiada, adequando a dose no tumor para diminuir a quantidade entregue nos tecidos

adjacentes, consequentemente minimizando a toxicidade e permitindo avaliar a dose exata recebida em cada órgão. Esta técnica foi a primeira baseada no planejamento de tratamento 3D, com diversos disparos cruzados e campos fixos modelados (TEPPER; FOOTE; MICHALSKI, 2021). Para esse objetivo, utiliza-se cortes de tomografia computadorizada para definir os volumes alvo em três dimensões. Após, são criados feixes individuais e personalizados que são irradiados em múltiplas direções para atingir os tecidos alvo nas doses adequadas (GREEN, 1965; JENNINGS, 1985).

A técnica mais moderna é a IMRT (Intensity Modulation Radiation Therapy) que adequa a dose entregue em cada campo de tratamento de acordo com o planejamento de altas doses nos tecidos tumorais, de modo que os tecidos adjacentes recebem quantidades menores de radiação, sendo então possível poupar e proteger estruturas saudáveis e nobres, modulando o percentual da intensidade de cada campo. Isto se torna plausível em razão da modulação da dose de RT, a qual é projetada para englobar a forma tridimensional do tumor através da modulação ou controle da intensidade de subcomponentes de cada feixe de radiação, entregando altas doses em tecidos alvo com diminuição em regiões saudáveis. Esta técnica é muito utilizada em RT de CP, pois minimiza a toxicidade e possíveis sequelas como xerostomia e trismo, entre outros, colaborando para melhoria da qualidade de vida do paciente (MARTA; WELTMAN; FERRIGNO, 2018; PURDY, 2001; SANGUINETI et al., 2015).

Estudos mostram que a técnica demonstra possuir benefícios impactantes não somente nas análises dosimétricas, mas também relacionados a redução de toxicidade do tratamento em pacientes em tratamento de tumores de CP (GUPTA et al., 2012; MARTA et al., 2014; PENG et al., 2012), estando relacionada à menor desenvolvimento de efeitos colaterais sem comprometer o controle do tumor ou sobrevida global (PEPONI et al., 2011; VAN RIJ et al., 2008).

1.3.4.1 Complicações da Radioterapia em CP

A gravidade dos danos nos tecidos em cavidade oral varia de acordo com a técnica e dose de RT utilizada. Como o dano não é exclusivo às células doentes, conhecidamente a exposição dos tecidos sadios a radiação gera efeitos colaterais que, de forma geral, parecem estar associados com a extensão da área irradiada, dose e fracionamento, tipo de radiação, idade do paciente, tempo de exposição do

tecido, entre outros. Essas complicações são classificadas em agudas e crônicas, a depender do tempo em que se encontra em relação ao tratamento radioterápico (CORREIA DOS SANTOS et al., 2013).

Quando a manifestação clínica se dá até os três primeiros meses após o término da RT, são consideradas agudas, já os efeitos crônicos manifestam-se como alterações tardias dos tecidos, após consolidação dos efeitos agudos, ou como forma secundária aos danos causados permanentemente aos tecidos adjacentes (CACCELLI; PEREIRA; RAPAPPORT, 2009; OBA et al., 2021; VÉRAS et al., 2019).

Enquanto as complicações agudas estão relacionadas com alteração do plano terapêutico, aumento do número de interrupções e consequentemente, aumento dos custos do tratamento (RIBEIRO; VALENÇA; BONAN, 2015; SROUSSI et al., 2017), os efeitos crônicos são os maiores responsáveis pelas limitações associadas à qualidade de vida e morbidade após o tratamento (SIM et al., 2018a).

Entre os principais efeitos colaterais crônicos da RT de CP estão a xerostomia, hipossalivação, cárie de radiação, trismo, infecções fúngicas oportunistas e osteorradionecrose (ALTERIO et al., 2019; SIM et al., 2018a; SROUSSI et al., 2017).

A xerostomia caracteriza-se exclusivamente pela sensação subjetiva de boca seca, associada ou não à alteração do volume e qualidade da saliva produzida (SANGUINETI et al., 2015). O fluxo e a composição salivar podem ser alteradas de forma transitória ou permanentemente com doses que variam entre 10 e 30 Gy. As glândulas salivares maiores, quando incluídas no campo de irradiação, podem sofrer alteração estrutural e funcional, resultando em reduções quantitativas (hipossalivação) e qualitativas, provocando a xerostomia e/ou hipossalivação. As manifestações clínicas variam desde desconforto bucal, disgeusia, dificuldade na fala e disfagia, além de favorecer o desenvolvimento de cárie de radiação (LEVI; LALLA, 2018; SANGUINETI et al., 2015).

Segundo Sim et al., (2018b), os pacientes diagnosticados com carcinoma de nasofaringe tratados com IMRT, tiveram dose média de 65 Gy de radiação em glândula parótida, dos quais 100% relataram algum grau de xerostomia e redução do fluxo salivar, mesmo dois anos após o término da RT. Saarilahti et al. (2005) concluíram que houve manutenção nas taxas de fluxo salivar basal e estimulado quando reduzida a dose cumulativa nas glândulas parótidas para, no máximo, 26 Gy, até dois anos após RT com IMRT para o grupo de pacientes com câncer de CP.

A disgeusia é caracterizada pela queixa subjetiva do paciente, referente à alteração do paladar e constitui um dos possíveis efeitos colaterais em cavidade oral relacionados ao tratamento de radioterapia em região de CP, isolada ou concomitante à quimioterapia. Sua etiologia não é bem definida e parece ser multifatorial. Esta alteração pode favorecer a diminuição de ingestão alimentar pelo paciente e, conseqüentemente, ocasionar a perda de peso, podendo impactar também na qualidade de vida. Quando relacionado à RT, a disgeusia ocorre em cerca de 66,5% dos pacientes que realizam RT exclusiva e 76% em pacientes que realizam RT concomitante a quimioterapia e se mantém em 14,9% dos pacientes que finalizaram a RT (HOVAN et al., 2010).

A cárie de radiação é uma enfermidade exclusiva dos pacientes submetidos à radioterapia na região de CP e se caracteriza pela localização no terço cervical e incisal dos dentes, por destruição extensa, agressiva e irreversível do tecido dental mineralizado, sendo o principal motivo de extração dentária e deterioração da condição mastigatória nesse grupo de pacientes, colaborando no impacto negativo da qualidade de vida. Sua prevalência mantém-se acima de 25% nos pacientes irradiados (LALLA et al., 2017; SILVA et al., 2009; SROUSSI et al., 2017). A fisiopatogenia não está definida, mas parece ser multifatorial e envolver, também, alteração na quantidade e qualidade da saliva produzida, alteração da microbiota bucal, efeito direto da radiação sobre o tecido dentário, além de alterações no padrão da dieta do paciente. A importância de cada um desses fatores no evento final tem sido tema de discussão constante na literatura (DOBROŚ et al., 2016; MATSUZAKI et al., 2017; SILVA et al., 2009).

O trismo é definido por abertura bucal menor que 35mm e afeta cerca de 5 a 38% dos pacientes de CP (JOHNSON et al., 2010b; KAMSTRA et al., 2017; SCOTT et al., 2008). A diminuição da capacidade de abertura dos maxilares pode surgir quando os músculos da mastigação e a articulação temporomandibular (ATM) estão incluídos no campo de radiação, gerando possíveis espasmos musculares, edema, destruição celular com perda de função ou diminuição de mobilidade mandibular em virtude de fibrose muscular como efeitos colaterais da RT, interferindo na capacidade de mastigação, higiene bucal, fonação e nutrição (DIAS et al., 2015). A alteração está relacionada ao prejuízo da capacidade de socialização do paciente, aumento do risco de depressão, desenvolvimento de doença periodontal, cárie e osteorradionecrose (ORN) (LEE et al., 2018). Doses cumulativas acima de 60 Gy

tornam o paciente mais susceptível ao desenvolvimento do trismo, que pode ocorrer após 3 a 6 meses do término da RT (ZECHA et al., 2016).

Pacientes em RT na região de CP possuem risco aumentado de infecções bucais oportunistas, em especial de infecções fúngicas. De acordo com a literatura a incidência de candidíase orofaríngea pode chegar a 40% (LALLA et al., 2010; PINEL; CASSOU-MOUNAT; BENSADOUN, 2012). No estudo realizado por Raj et al. (2017), 57,14% dos pacientes acompanhados apresentaram a enfermidade. Os fungos do gênero *Candida albicans* são os mais frequentemente isolados neste grupo de pacientes (BASCONES-MARTÍNEZ; MUÑOZ-CORCUERA; GÓMEZ-FONT, 2013).

A osteorradionecrose dos maxilares (ORN) é definida como osso necrótico exposto, persistente por mais de oito semanas em regiões previamente irradiadas, preferencialmente acima de 50 Gy. Consiste na complicação crônica mais temida pelos profissionais de saúde que prestam assistência a esses pacientes, em função de suas constantes complicações infecciosas, associação com dor e seu caráter, muitas vezes, progressivo, o que exige intervenções cirúrgicas extensas, resultando em importante morbidade. Pode ser espontânea, quando se desenvolve sem fator causal conhecido, ou estimulada, quando associada a um fator desencadeante (DOBROŚ et al., 2016; MENDENHALL et al., 2018; RIBEIRO et al., 2018). Dentre os fatores desencadeantes mais comuns estão a ocorrência de doenças periodontais, a intervenção cirúrgica e infecções no osso exposto à radioterapia, sendo a cárie de irradiação a complicação mais comumente associada aos dois últimos fatores. Sua fisiopatologia parece estar associada a hipovascularização, hipocelularização, hipóxia tecidual e alteração da capacidade de remodelação óssea, causados pela irradiação (DOBROŚ et al., 2016; MENDENHALL et al., 2018; SROUSSI et al., 2017).

Tem sido apontados como fatores de risco para o desenvolvimento da ORN, a dose e o volume da área irradiada, hiperfracionamento, traumas, infecções, além de fatores relacionados ao paciente (autocuidado, aderência às orientações de prevenção, consultas periódicas ao cirurgião dentista e remoção de focos infecciosos) (CHRONOPOULOS et al., 2018; RIBEIRO et al., 2018). A prevalência deste efeito colateral é muito variável na literatura sendo relatada entre 0,4 até 56% e sua ocorrência foi responsável pelo desenvolvimento de protocolos preventivos envolvendo o preparo odontológico prévio a RT, praticados até hoje, baseados na

adequação do meio bucal e exodontia de dentes com prognóstico duvidoso em áreas cuja exposição prevista do tecido ósseo supera 50 Gy (CHRONOPOULOS et al., 2018; DUMOULIN; VAN MAANEN; MAGREMANNE, 2021; RIVERO; SHAMJI; KOLOKYTHAS, 2017).

1.3.4 Qualidade de vida

Os tratamentos oncológicos de CP podem causar grandes impactos na qualidade de vida (QV) dos pacientes devido a toxicidade das terapias, visto que, em muitos casos os pacientes apresentam alterações permanentes de fonação, deglutição, limitação de movimentação de membros e funções respiratórias, desencadeando perda de peso não intencional, desnutrição, isolamento social, depressão e inatividade física. Muitas vezes tornam-se dependentes de dietas líquidas e vias auxiliares de alimentação, como sondas nasogástricas ou gastrostomias (LANGIUS et al., 2013; SAMUEL et al., 2019).

Esses pacientes são impactados por diversas condições psicossociais bem como seus familiares e cuidadores. São pessoas que possuem a rotina de vida e atividades alteradas, com necessidades de adaptação em diversos graus. As disfunções podem alterar não somente a condição física, mas também psicológica das pessoas envolvidas no tratamento do câncer. Algumas condições podem ocorrer ao longo do tratamento, mas também após seu término (NAYAK; PAI; GEORGE, 2019; RINGASH et al., 2018).

Sabendo que tanto a doença quanto o tratamento oncológico são extremamente importantes para a compreensão do impacto na QV dos pacientes, é fundamental que as toxicidades agudas e crônicas atribuídas sejam conhecidas e manejadas (OBA et al., 2021).

Visto que a QV se manifesta alterada neste grupo específico é importante reconhecer os fatores relacionados a estes impactos, existindo, para tanto, diversos questionários de avaliação da QV nos pacientes com tumores de CP submetidos a tratamento oncológico, objetivando melhorar as condições de tratamento, reabilitação destes pacientes e, conseqüentemente, sua qualidade de vida (KOLATOR; KOLATOR; ZATOŃSKI, 2018; OBA et al., 2021; SAMUEL et al., 2019).

2. OBJETIVO

2. OBJETIVO

O presente estudo tem por objeto analisar, em pacientes submetidos à RT por IMRT na região de CP, no primeiro ano após o término do tratamento:

- A incidência das alterações bucais na avaliação odontológica e complicações crônicas: xerostomia, hipossalivação, cárie de radiação, trismo, infecções fúngicas oportunistas e osteorradioneecrose na população estudada;
- Comparar ocorrência de xerostomia e hipossalivação antes e após a RT;
- Avaliar a variação do fluxo salivar após o tratamento de RT;
- Avaliar fatores de risco para os desfechos: xerostomia e hipossalivação;
- Comparação do fluxo salivar de acordo com a ocorrência de xerostomia;
- Avaliar correlação entre dose de RT e fluxo salivar;
- Avaliar a correlação da hipossalivação e xerostomia e o escore de qualidade de vida da população estudada.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Considerações Éticas e Recrutamento

Este é um estudo de coorte longitudinal prospectivo do tipo quase intervencionista, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CAAE: 93550018.3.0000.5440), que avaliou os fatores de risco para a ocorrência de complicações crônicas na cavidade bucal de indivíduos adultos, que foram submetidos a RT por IMRT na região de CP, no ambulatório de Prevenção do Câncer de Boca e Estomatologia (PCBE) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

O recrutamento foi aberto em agosto de 2018 e o acompanhamento dos pacientes ocorreu a partir do diagnóstico até décimo segundo mês após o término da RT. Como o serviço de Odontologia e Estomatologia integra regularmente os ambulatórios multidisciplinares de triagem de lesões na região de CP, após o diagnóstico confirmatório de CEC, os pacientes elegíveis, com possível indicação de RT, foram convidados a participar do estudo, mediante assinatura do termo de consentimento individual, após serem devidamente informados e orientados.

3.2 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão de pacientes para composição da amostra no estudo foram: idade superior a 18 anos, CEC na região de CP confirmado por exame anatomopatológico; possível indicação de RT realizada pela técnica IMRT com aparelho da Siemens, modelo Primus, 6MV (Erlangen, Baviera, Alemanha) e uso de máscara termoplástica.

3.3 Critérios de Exclusão

Considerando-se os objetivos do estudo foram excluídos: outros tipos histológicos de tumor; pacientes sem previsão de receber RT; menores de 18 anos; pacientes já submetidos anteriormente a tratamento radioterápico na região de CP; aqueles em tratamento para outros tumores; recidivas locais; portadores de doenças autoimunes; submetidos a transplante de órgãos sólidos ou medula óssea; portadores de Síndrome de Sjögren; portadores de qualquer outra condição

sabidamente comprometedor da imunidade celular ou humoral; portadores de limitação física, social e/ou cognitiva impeditivas do autocuidado, do entendimento dos questionários de avaliação e da expressão verbal ou expressão alternativa.

Os indivíduos que foram inseridos no estudo e no decorrer do tratamento não foram submetidos à RT, os falecidos antes da primeira avaliação após RT, aqueles que não completaram o tratamento proposto, os que precisaram de nova radioterapia e os que não foram submetidos ao preparo odontológico protocolar na instituição, foram, igualmente, excluídos do trabalho.

3.4 Caracterização da Amostra

Foram atendidos e avaliados 190 pacientes no ambulatório do PCBE no período compreendido entre 2018 e 2021, sendo incluídos no estudo os pacientes que completaram os tempos propostos para coleta de dados, no total de 61.

O grupo estudado é composto por 46 pacientes do sexo masculino e 15 do sexo feminino com idade média de 59,4 anos; 19 pacientes eram tabagistas ativos, enquanto 33 eram ex-tabagistas e 9 declararam-se não tabagistas. Dentre os ativos, a média de cigarros consumidos por dia foi de 20,2, tendo por tempo médio de hábito aproximadamente 37 anos e de interrupção do tabagismo, aproximadamente 5 anos (Tabela 1).

O etilismo esteve presente em 11 pacientes, enquanto 35 declararam já ter sido etilista e 15 nunca haviam bebido. Dezesete pacientes declararam consumir bebida destilada, 13 bebida fermentada e 13 pacientes declararam ter feito uso de ambas, sendo a média de consumo diário de 990,4ml, com duração média do etilismo de aproximadamente 31 anos e tempo de interrupção do hábito de cerca de 8 anos e meio (Tabela 1).

Em relação a presença de comorbidades, 33 pacientes declararam possuí-las, enquanto 28 não relataram a ocorrência de nenhuma enfermidade. A doença cardiovascular foi a de maior prevalência, seguido de diabetes mellitus e hipotireoidismo. Outras comorbidades observadas com menor frequência foram o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e pneumopatia (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos pacientes de acordo com as variáveis sociodemográficas (n=61)

Variável	Mediana (Min – Max)	Média ± DP	n	(%)
Sexo - (n=61)				
Masculino			46	75,4
Feminino			15	24,6
Idade - (n=61)	59 (35 – 86)	59,4 ± 10,8		
Tabagismo - (n=61)				
Ativo			19	31,1
Ex-tabagista			33	54,1
Não tabagista			9	14,8
Quantos cigarros / dia - (n=52)	20 (2 -60)	20,2 ± 13,8		
Tempo de hábito tabagismo (meses) - (n=52)	438 (24 – 732)	446,1 ± 163,9		
Tempo de interrupção tabagismo (meses) – n=33)	6 (0 – 420)	61,6 ± 111,9		
Etilismo - (n=61)				
Ativo			11	18,0
Ex-etilista			35	57,4
Não-etilista			15	24,6
Tipo de bebida - (n=46)				
Destilado			17	37,0
Fermentado			13	28,3
Ambos			16	34,8
Quantos ml /dia – (n=45)	700 (20 – 4000)	990,4 ± 788,5		
Tempo de hábito etilismo (meses) – (n=46)	384 (60 – 732)	381,1 ± 142,4		
Tempo de interrupção etilismo (meses) – (n=34)	78 (1 - 312)	101,2 ± 103,9		
Comorbidade (n=61)				
Sim			33	54,1
Não			28	45,9
Doença cardiovascular - (n=61)			25	41,0
Diabetes mellitus - (n=61)			10	16,4
Hipotireoidismo - (n=61)			4	6,6
HIV / SIDA - (n=61)			3	4,9
Pneumopatia - (n=61)			3	4,9
Outras comorbidades - (n=61)			6	9,8

Min -Max: Mínimo – Máximo; DP: Desvio-Padrão.

Quanto a localização do tumor, a cavidade oral foi a região mais acometida para os tumores diagnosticados em região de CP neste grupo de estudo, seguido por tumores em laringe, orofaringe, hipofaringe, tumor primário oculto, tumor em nasofaringe, pele e seio paranasal (Tabela 2).

De acordo com o estadiamento clínico, grande parte dos pacientes apresentou, no momento do diagnóstico, estadiamento clínico grau III-IV, enquanto o estadiamento I-II esteve presente em apenas 12 pacientes (Tabela 2).

Como pode ser observado na Tabela 2, a maioria dos pacientes realizou tratamento quimioterápico, sendo a cisplatina o fármaco mais utilizado neste grupo, sendo o protocolo mais frequente, o de 2 ciclos de quimioterapia concomitantes a RT (Tabela 2).

A modalidade cirúrgica para o tratamento de tumores de CP mostrou-se utilizada na maioria dos casos estudados, enquanto a minoria dos pacientes não foi

submetida a cirurgia, mas sim, encaminhada para RT exclusiva ou RT concomitante a quimioterapia (Tabela 2). A parotidectomia total e parcial foi realizada em apenas 1 paciente cada, enquanto 45 pacientes não foram submetidos à esta técnica cirúrgica. No entanto, quando avaliada a técnica de submandibulectomia, a maioria dos pacientes foi submetida a técnica bilateral, seguido pela submandibulectomia unilateral, enquanto apenas 7 pacientes não foram submetidos a submandibulectomia (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos pacientes de acordo com as variáveis da doença oncológica e tratamento (n=61)

Variável	n	(%)
Tipo histológico (n=61)		
CEC	61	100,0
Sítio do tumor primário (n=61)		
Cavidade oral	23	37,7
Laringe	14	23,0
Orofaringe	13	21,3
Hipofaringe	4	6,6
Primário oculto	3	4,9
Nasofaringe	2	3,3
Pele	1	1,6
Seio paranasal	1	1,6
Cavidade oral / orofaringe (n=61)		
Sim	36	59,0
Não	25	41,0
Estadiamento clínico (n=61)		
I – II	12	19,7
III - IV	49	80,3
Quimioterapia (n=61)		
Sim	33	54,1
Não	28	45,9
Protocolo Quimioterapia (n=33)		
Cisplatina	31	93,9
Cetuximabe	1	3,0
Carboplatina + 5-Fluorouracil	1	3,0
Ciclos Quimioterapia (n=33)		
1	6	18,2
2	18	54,5
3	4	12,1
4	3	9,1
5-8	2	6,0
Cirurgia (n=61)		
Sim	47	77,0
Não	14	23,0
Parotidectomia (n=47)		
Parcial	1	2,1
Total	1	2,1
Não realizada	45	95,8
Submandibulectomia (n=47)		
Unilateral	16	34,0
Bilateral	24	51,1
Não realizada	7	14,9

CEC: carcinoma espinocelular

Quanto às doses de radiação, observamos que a média de doses entregue nos tumores foi de 5809,9 cGy enquanto nas glândulas parótidas foi de 3187,2 cGy. As doses médias entregues na parótida direita e esquerda foram muito semelhantes, sendo 3165,7 cGy e 3151,9 cGy, respectivamente (Tabela 3). Apenas 2 pacientes não possuíam dados de dose em glândula parótida bilateral.

Tabela 3. Resultado sobre as informações de doses realizadas durante a radioterapia dos pacientes (n=61)

Dose (em cGy)	n	Mediana (Min – Max)	Média ± DP
Total	61	5888,3 (2688,0 – 7000,0)	5809,9 ± 943,7
Parótidas - Média (cGy)	59	3067,4 (73,3 – 5389,0)	3187,2 ± 1089,3
Parótida Direita			
Mínima	56	369,6 (20,9 – 3672,8)	742,8 ± 783,0
Máxima	56	5552,5 (227,6 – 7455,8)	5523,5 ± 1323,8
Média	56	3179,6 (71,8 – 6016,4)	3165,7 ± 1114,4
Parótida Esquerda			
Mínima	56	422,0 (24,7 – 2954,5)	798,2 ± 765,7
Máxima	56	5855,4 (229,3 – 7155,4)	5593,9 ± 1207,3
Média	56	3357,3 (75,3 – 5410,9)	3151,9 ± 1182,0

Legenda – cGy: centigray; Min – Max: Mínimo – Máximo; DP: Desvio-Padrão

3.5 Metodologia

Para o alcance dos objetivos propostos, os pacientes foram avaliados em três momentos distintos: T1 (tempo um) correspondente ao momento do diagnóstico do paciente; T2 (tempo dois) refere-se ao período imediatamente anterior ao início da RT, para a qual a avaliação do paciente foi feita do D-3 (três dias antes) ao início da RT até D+3 (três dias depois) do início do tratamento; e T3 (tempo três), no qual os pacientes foram avaliados, no mínimo, 3 (três) meses e no máximo 1 (um) ano, do término da RT. No tempo T2, além da reavaliação dos pacientes já incluídos em T1, foram aceitos novos pacientes diagnosticados (que não haviam realizado cirurgia e aqueles que já operados), para compor o grupo de estudo, os quais obedeceram a todos os critérios de inclusão supracitados, formando o grupo pré RT.

O quadro 1 mostra as possibilidades de sequência de intervenção, alinhados aos tempos de coleta de dados do estudo, já indicados no parágrafo anterior. Quanto aos momentos das avaliações, o quadro 2 apresenta os protocolos de coleta de dados para cada tempo (T1, T2 e T3), e o anexo 1 contém as fichas utilizadas para a respectiva coleta.

Quadro 1. Sequência de intervenção e tempos de coletas de dados. **Quadro 2.** Protocolo de coleta de dados por tempo do estudo.

T1	1. Coleta dos dados do paciente, da doença, dos hábitos e comorbidades 2. Coleta de índices de saúde bucal 3. Avaliação de xerostomia 4. Fluxo salivar 5. Abertura de boca 6. Presença de infecção fúngica
T2	1. Coleta de índices de saúde bucal 2. Avaliação de xerostomia 3. Fluxo salivar 4. Abertura de boca 5. Presença de infecção fúngica
T3	1. Coleta de índices de saúde bucal 2. Avaliação de xerostomia 3. Fluxo salivar 4. Abertura de boca 5. Presença de infecção fúngica 6. Cárie relacionada a radiação 7. ORN 8. Dados do tratamento oncológico 9. Questionário de qualidade de vida

3.5.1 Análise das Variáveis

As variáveis são divididas em fatores de risco relacionados ao **paciente**; ao **tumor** e ao **tratamento** e a coleta seguiu o protocolo estabelecido para cada tempo (quadro 2).

3.5.1.1 Variáveis sociodemográficas e clínicas

3.5.1.2 Dados demográficos

Para o desenvolvimento da pesquisa foram coletados os seguintes dados demográficos: sexo, idade, comorbidades e hábitos de tabagismo e etilismo (sem hábito; hábito prévio e hábito ativo).

3.5.1.3 Saúde Bucal

Para avaliação da saúde bucal foram coletadas as seguintes variáveis presença de foco infeccioso ativo; índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-D); índice de placa (IP).

3.5.1.3.1 Foco Infeccioso ativo

Foram considerados como infecção ativa o sangramento a sondagem; fístula produtiva; percussão vertical positiva associada a imagem radiolúcida periapical; e teste de vitalidade pulpar negativo. A infecção ativa foi categorizada, ainda, como presente ou ausente.

3.5.1.3.2 Índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-D)

O CPO-D é um índice preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para mensurar e avaliar a existência de cárie dentária em grupos de indivíduos e seu valor representa a média de dentes cariados, perdidos e obturados em uma determinada população OMS, 1997. A abreviação CPO-D corresponde às condições clínicas dentárias, onde a letra C refere-se aos dentes cariados, P aos dentes perdidos, O aos dentes obturados e D significa dente. Para avaliação do CPO-D utiliza-se uma tabela que representa, numérica e individualmente, os dentes da cavidade oral, totalizando 32. Os dentes são avaliados de modo a acrescer um ponto a cada alteração supracitada, portanto, quanto mais pontos o indivíduo apresentar ao final da avaliação, maior experiência de cárie ele possui.

3.5.1.3.3 Doença Periodontal

A existência de doença periodontal foi mensurada através da Avaliação Periodontal Simplificada (PSR), de acordo com alterações clínicas do paciente SANTOS JUNIOR et al., 2002. De acordo com o PSR, a boca é dividida em seis

sextantes e as medições foram efetivadas com sondas periodontais da marca Trinity do tipo 62 da OMS. Esta sonda possui ponta esférica de 0,5mm de diâmetro e faixa colorida entre as medidas de 3,5 e 5,5mm, permitindo a identificação de bolsas periodontais nessa faixa de profundidade (Figura 1). Os dados foram coletados e classificados de acordo com o quadro 3.

Quadro 3. Critérios clínicos de definição de scores (PSR).

Score	PSR
0	Faixa colorida totalmente visível, sem sangramento a sondagem, ausência de cálculo e excessos de margens restauradoras.
1	Faixa colorida totalmente visível, com sangramento a sondagem, ausência de cálculo e excessos de margens restauradoras
2	Faixa colorida totalmente visível, com sangramento a sondagem, presença de cálculo supra e/ou subgengival e/ou excessos de margens restauradoras
3	Faixa colorida parcialmente visível, presença de bolsa de 3,5 a 5,5mm.
4	Faixa colorida não visível, presença de bolsa periodontal acima de 5,5mm.
*	A inserção deste código significa a presença de outros problemas como envolvimento de furcas, mobilidade, perda de gengiva inserida e recessão gengival acima de 3,5mm.

Figura 1. Sonda periodontal Trinity 62, OMS.

3.5.1.3.4 Índice de Placa

O índice de placa (IP) avalia a espessura de placa bacteriana visível na área gengival do dente, refletindo a higiene oral do paciente. Este método subdivide o elemento dental em quatro áreas, quais sejam, vestibular, mesiovestibular, distal e distovestibular (LÖE; JOHN, 1963). Essa avaliação foi realizada em seis dentes

índices: primeiro molar superior direito, incisivo lateral superior direito, primeiro pré-molar superior esquerdo, primeiro molar inferior esquerdo, incisivo lateral inferior esquerdo e o primeiro pré-molar inferior direito, com o auxílio de sonda periodontal e espelho bucal. Na ausência do dente índice, foi avaliado o dente adjacente mais próximo.

O valor final do exame foi obtido pela soma dos valores de cada região e dividido pelo número de dentes avaliados. A obtenção desse valor seguiu os critérios demonstrados na Tabela 4. O score 0 ou 1 foi considerado como higiene oral satisfatória e os scores 2 e 3 como insatisfatória.

Tabela 4. Critérios para avaliação do Índice de Placa (adaptada de Løe, 1967)

Índice de Placa	Condição Clínica Observada
0	Nenhuma placa na área gengival
1	Uma película aderida à margem gengival livre e à área adjacente da superfície do dente.
2	Acúmulo moderado de resíduos moles dentro da bolsa gengival, na margem gengival e/ou na superfície adjacente ao dente que pode ser vista a olho nu.
3	Abundância de matéria molde dentro da bolsa gengival e/ou na margem gengival e na superfície adjacente ao dente.

3.5.2 Fatores de risco relacionados à doença (Fatores de risco)

Como fatores de risco relacionados à doença foram avaliadas as variáveis estadiamento e localização tumoral.

3.5.2.1 Estadiamento tumoral

Os tumores são estadiados segundo o sistema TNM (EISENBERG, 2004) (Tabela 5). Para a definição do tamanho tumoral, presença de metástase cervical e metástase a distância, foram levadas em consideração as informações obtidas através da peça cirúrgica e dos exames de imagem, com preferência pela primeira sempre que possível (casos com remoção completa da lesão “T” e esvaziamento cervical “N”). Para análise dos resultados o estadiamento foi agrupado em I–II definido como estágio inicial e III–IV definido como estágio avançado. Para tumores sincrônicos, foi considerado o de estadiamento mais avançado.

Tabela 5. Grupamento por Estádios, de acordo com a União Internacional Contra o Câncer (UICC).

Estádio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
IVB	Qualquer T	N3	M0
	T4b	Qualquer N	M0
IVC	Qualquer T	Qualquer N	M1

3.5.2.2 Localização tumoral

Para a determinação da localização os tumores foram agrupados em 3 (três) áreas de acordo com as regiões irradiadas para cada sítio tumoral, do seguinte modo: 1. Boca: língua, trigono retromolar, assoalho de boca e mucosa oral; 2. Orofaringe: base de língua, palato mole, amígdala e orofaringe; 3. Outros: hipofaringe, laringe, cervical baixo, nasofaringe, seio maxilar, mento e tumor primário oculto.

3.5.3 Fatores de risco Relacionados ao Tratamento

3.5.3.1 Radioterapia

Para análises referentes às doses de radiação, foram realizadas 3 (três) avaliações, quais sejam, 1. Dose total entregue aos tecidos em centigray (cGy); 2. Dose entregue às glândulas parótidas (cGy), em que foram avaliadas a dose total e a dose individual de cada glândula. Para as glândulas que estavam em região de tumor, foi considerada somente a dose entregue em glândula parótida contralateral.

Os dados de dosagem de radiação foram coletados através de TC de planejamento, de acordo com os desenhos delimitados nas imagens e doses definidas para cada área anatômica, sendo que as doses entregues nas glândulas parótidas foram utilizadas para avaliação de xerostomia e hipossalivação. Apenas um paciente não teve dose em parótida coletada enquanto outro apresentou TC com parótidas inclusas em campo tumoral não sendo possível sua discriminação.

3.5.3.2 Quimioterapia

Para avaliação da interferência da quimioterapia nos desfechos estudados foram criados os grupos: Quimioterapia sim X Quimioterapia não; Grupos por protocolo específico de quimioterapia e número de sessões.

3.5.3.3 Dano Cirúrgico de glândula salivar maior

Sabidamente a intervenção cirúrgica pode levar a dano direto ou indireto de uma ou mais glândulas salivares maiores. Como essa condição poderá criar um viés na interpretação do efeito da radioterapia sobre esses tecidos, foi realizada avaliação do efeito dessa condição sobre os desfechos estudados de xerostomia e hipossalivação. Para tanto, os pacientes foram divididos, com relação ao dano e à glândula lesada, em grupos, quais sejam: sem dano; dano em parótida; dano em submandibular e dano em sublingual. Foram considerados danos a remoção total, ou parcial da glândula e/ou ressecção completa de inervação responsável pelo estímulo produtor de saliva.

3.6 Análise dos desfechos

3.6.1 Trismo

Para avaliação da abertura bucal o paciente foi posicionado sentado, com a cabeça em linha média, olhando para o horizonte para evitar anteriorização ou retrusão da mandíbula. A abertura bucal foi medida por régua milimetrada, da borda do incisivo superior à do incisivo inferior antagonista. Em caso de desdentados parciais ou totais as medidas foram realizadas do rebordo alveolar, na região de incisivos, até o antagonista na mesma região. Foi definido como trismo medidas iguais ou menores que 35mm, tanto para dentados, desdentados totais e parciais, conforme preconizado por Dijkstra, Huisman e Roodenburg (2006).

A abertura bucal foi avaliada com base na alteração, para mais ou para menos, nos diferentes momentos de coleta (Quadro 2) tendo como base o valor inicial T1 e T2. Para avaliação dos riscos os pacientes foram categorizados como Com Trismo X Sem Trismo no T3, para melhor isolamento das complicações advindas do tratamento radioterápico, os pacientes que já apresentarem trismo em T1 e T2 foram excluídos dessa avaliação específica.

3.6.2 Cárie de Radiação

A ocorrência de cárie pós radioterapia foi avaliada por meio da alteração do CPO-D entre o T1 e T2 (imediatamente antes do início da radioterapia) e o T3 (mínimo de 3 e máximo 12 meses após RT). Foram contabilizados como dentes acometidos por nova cárie: dentes extraídos por cárie; novas restaurações e dentes

cariados ente T2 e T3. Para avaliação dos fatores de risco foram realizadas duas avaliações: 1. Ocorrência de cárie por paciente, Sim X Não, independentemente do número de cáries.

3.6.3 Osteorradionecrose

Foram consideradas necroses espontâneas quando seu desenvolvimento não esteve associado à intervenção cirúrgica na área após o término da RT e necrose estímulo-dependente quando o contrário aconteceu. Para a avaliação dos fatores de risco os casos foram categorizados em: Com ORN X Sem ORN.

3.6.4 Infecção Fúngica

Foram consideradas infecções fúngicas em mucosa bucal aquelas que apresentaram características clínicas típicas. Todas as ocorrências que preencherem esse critério, a partir do término do tratamento radioterápico, foram registradas na ficha do paciente. Para a avaliação dos fatores de risco de infecção fúngica, os pacientes foram categorizados da seguinte maneira: 1. Com ocorrência de infecção X Sem ocorrência de infecção.

3.6.5 Xerostomia

A ocorrência da xerostomia nos pacientes estudados foi avaliada nos tempos definidos pelo protocolo de coleta de dados (quadro 2) e obtida de duas formas, através do sintoma e dos sinais clínicos. A avaliação do sintoma foi obtida, de forma subjetiva, por meio do relato de sensação de boca seca do paciente, aplicação do questionário Xerostomia Inventory (DA MATA et al., 2012) validado e adaptado para o português (Anexo 2), no qual contempla 11 (onze) situações sintomatológicas e comportamentais da xerostomia, nas quais o paciente pontuou de 1 a 5 para cada item e ao final as pontuações foram somadas resultando em valores entre 11 e 55, sendo que quanto mais próximo de 55, maior a intensidade da xerostomia (NASCIMENTO et al., 2019; PINTO et al., 2020). Para avaliação dos sinais clínicos, o pesquisador foi responsável por identificar alterações salivares clinicamente presentes, de acordo com LENT SOMA scale (CTCAE/LENT SOMA QUESTIONNAIRES, 2001) (Quadro 4) nos mesmos tempos supracitados.

Quadro 4. Avaliação de sinais de xerostomia de acordo com a escala de LENT SOMA

Grau	Descrições
1	Umidade normal
2	Saliva escassa
3	Ausência de umidade, pegajosa, saliva viscosa
4	Ausência de umidade, mucosa recoberta

As avaliações dos fatores de risco para o desfecho xerostomia foram realizadas para as variáveis estudadas: 1. Xerostomia sim X Xerostomia Não; 2. Através do Xerostomia Inventory; 3. Pela categorização da avaliação objetiva de 1 a 4, por meio da escala de LENT SOMA. Além disso foi comparado com xerostomia e sem xerostomia com o fluxo salivar.

3.6.6 Hipossalivação

A avaliação quantitativa da saliva foi realizada por meio da coleta em repouso nos momentos definidos pelo protocolo de coleta de dados (Quadro 2) que ocorreram conforme o método descrito por Davies (2002). Os pacientes foram acomodados em sala iluminada e sentados em cadeira confortável. Previamente ao início da coleta, o paciente foi orientado a deglutir toda saliva existente na cavidade bucal. A saliva coletada foi despejada, com orientação profissional, em um recipiente descartável, previamente pesado, até agregar o total de 5 minutos de coleta. Admitindo que 1gr=1ml (VAN DER PUTTEN et al., 2011), a expressão do fluxo salivar será em ml/min, considerando-se uma secreção maior de 0,3 ml/min como normal, entre 0,1 e 0,3 ml/min como hipossalivação leve e uma secreção menor de 0,1 ml/min como hipossalivação intensa (BONAN et al., 2003; MÁRTON et al., 2004, 2008).

Para a avaliação dos fatores de risco o fluxo salivar foi categorizado, em grupos, da seguinte maneira: Hipossalivação normal x Hipossalivação leve x Hipossalivação intensa.

3.6.7 Análise da salivação pré e pós-tratamento

Como critério para análise da salivação pré e pós RT, foram incluídos os pacientes de T1 e T2 e analisados com os dados obtidos em T3. Os pacientes avaliados pela primeira vez em T2 e que já haviam sido operados, foram excluídos desta análise para evitar qualquer eventual interferência da cirurgia nos resultados da salivação (Quadro 5).

Quadro 5. Fluxograma de análise de salivação pré e pós RT

3.6.7.1 Variáveis

3.6.7.1.1 Variação do fluxo salivar (FS) - ml/min

$$FS = \text{Fluxo salivar}_{\text{Pré-Tratamento}} - \text{Fluxo salivar}_{\text{Pós-Tratamento}}$$

3.6.7.1.2 Variação do fluxo salivar (FS) em porcentagem - %

$$FS (\%) = \frac{\text{Fluxo salivar}_{\text{Pré-Tratamento}} - \text{Fluxo salivar}_{\text{Pós-Tratamento}}}{\text{Fluxo salivar}_{\text{Pré-Tratamento}}} \times 100$$

3.6.8 Qualidade de Vida (QV)

A QV dos pacientes submetidos à RT na região de CP foi avaliada, neste trabalho, em T3, ou seja, após o término da RT e seguiu o protocolo elaborado pela University of Washington (UW-QOL 4ª versão), a qual desenvolveu questionário específico para pacientes com tumores localizados em região de CP (Anexo 3) (ROGERS et al., 2002), que para sua aplicação, foi traduzida para o português, adaptada e validada para a mensuração específica da QV nesses pacientes,

configurando-se como a medida mais utilizada para esta finalidade. O UW-QOL é composto por 12 domínios que agrupam as condições socioemocionais e físicas dos indivíduos estudados, onde cada questão possui uma pontuação de modo que, quanto menor a pontuação, maior o comprometimento do domínio analisado. As demais questões abordadas pelo UW-QOL avaliam qual o domínio demonstrou ser o mais limitante nos últimos dias, além das avaliações da QV associada a saúde, QV geral e nos últimos 7 dias (OBA et al., 2021; OTON-LEITE et al., 2012). A análise do UW-QOL considera como alta QV a pontuação 100 e os níveis de QV mais baixos são representados por valores menores, sendo que o valor 0 significa que o paciente não possui qualquer capacidade funcional ou QV muito ruim (CHEN et al., 2014; GOMES et al., 2020).

3.7 Análise Estatística

Foi realizada, neste trabalho, a análise descritiva das variáveis sociodemográficas e clínicas. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequência absoluta e relativa. As variáveis contínuas foram expressas em medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio-padrão, mínimo e máximo).

Para a realização da análise inferencial, foram aplicados testes de normalidade de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov. De acordo com os resultados, foi observado que as variáveis numéricas não seguiam a distribuição normal, sendo adotados testes não-paramétricos para as análises.

A comparação das variáveis clínicas pré e pós-tratamento foi feita de forma pareada, utilizando os testes não-paramétricos de McNemar (variáveis dicotômicas) e de Wilcoxon (variáveis ordinais e numéricas).

Para avaliar associação entre fatores clínicos e desfechos após o tratamento foi utilizado o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. A verificação de correlação entre variáveis de salivação / xerostomia com o escore de qualidade de vida e a dose média de RT das parótidas foi feita com o coeficiente de correlação de Spearman.

O nível de significância adotado para a interpretação da análise inferencial foi de 0,05. O *software* utilizado para os cálculos foi o IBM® SPSS Statistics versão 20 e os gráficos de barras foram confeccionados com programa Microsoft Excel® (Office 2019).

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

A apresentação dos resultados obtidos seguirá a presente ordem: foco infeccioso, CPO-D, doença periodontal, índice de placa, trismo, cárie relacionada à radiação, osteorradionecrose, infecções fúngicas, xerostomia, hipossalivação e QV.

4.1 Variáveis da análise odontológica

Os resultados relacionados à análise odontológica serão demonstrados conforme as variáveis quantitativas e qualitativas, de acordo com a metodologia utilizada no presente estudo.

4.1.1 Focos de infecção

Para avaliação de focos de infecção de origem odontogênica, foram incluídos nesta análise somente os pacientes total e parcialmente dentados e excluídos aqueles que não possuíam dentes em cavidade oral. Dos pacientes avaliados em T1, 68,8% apresentaram foco infeccioso em cavidade oral, enquanto 21,7% avaliados em T2, imediatamente antes da RT, apresentaram foco de infecção ativo e 78,3% não tinham esta condição clínica. Após o término da RT, na reavaliação em T3, metade dos pacientes dentados, apresentaram foco de infecção em cavidade oral (Tabela 6).

Tabela 6. Resultado da avaliação de foco infeccioso em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T1 (n=16)*		T2 (n=23)*		T3 (n=30)*	
	n	%	n	%	n	%
Foco infeccioso ativo						
Sim	11	68,8	5	21,7	15	50,0
Não	5	31,3	18	78,3	15	50,0

* Não incluídos pacientes desdentados na avaliação.

4.1.2 Índices de dentes perdidos, cariados e obturados (CPO-D)

Na população de pacientes estudada em T1, a média do CPO-D correspondeu a 28,14 e se manteve muito próxima na avaliação em T2, que foi de 28,24, e em T3, de 28,30, conforme a Tabela 7.

Tabela 7. Resultado da avaliação de CPO-D em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T1	T2	T3
CPO-D			
N	29	54	61
Média ± DP	28,14 ± 5,75	28,2 ± 5,24	28,30 ± 5,17
Mediana (Min – Máx)	32,00 (13 – 32)	32,00 (11 – 32)	32,00 (13 – 32)

Legenda: DP: Desvio-Padrão; Min – Max: Mínimo – Máximo.

4.1.3 Doença periodontal (PSR)

A doença periodontal (PSR), assim como foco de infecção, foi avaliada somente nos pacientes dentados totais ou parciais. Nos tempos de avaliação pré RT (T1 e T2) e pós RT (T3), a maioria dos pacientes necessitava de tratamento periodontal (score 3 e 4) (Tabela 8).

Tabela 8. Resultado da avaliação de doença periodontal (PSR) em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T1 (n=16)*		T2 (n=23)*		T3 (n=30)*	
	n	%	n	%	n	%
Doença periodontal - PSR						
1	2	12,5	4	17,4	4	13,3
2	3	18,8	2	8,7	1	3,3
3	7	43,8	13	56,5	20	66,7
4	4	25,0	4	17,4	5	16,7

* Não incluídos pacientes desdentados na avaliação.

4.1.4 Índice de placa

Na avaliação do índice de placa, metade dos pacientes dentados no T1 apresentaram higiene oral satisfatória (50%) (score 0 e 1), enquanto nos tempos T2 (78,2%) e T3 a maioria teve higiene oral satisfatória (80%) (score 0 e 1), conforme a Tabela 9.

Tabela 9. Resultado da avaliação de índice de placa em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T1 (n=16)*		T2 (n=23)*		T3 (n=30)*	
	n	%	n	%	n	%
Índice de Placa						
0	4	25,0	9	39,1	8	26,7
1	4	25,0	9	39,1	16	53,3
2	4	25,0	1	4,3	6	20,0
3	4	25,0	4	17,4	0	0

* Não incluídos pacientes desdentados na avaliação.

4.2 Desfechos

4.2.1 Trismo

O trismo esteve presente em 6,9% dos pacientes avaliados em T1, 18,5% em T2, enquanto em T3 esta incidência acometeu 21,7% dos pacientes (Tabela 10).

Tabela 10. Resultado da avaliação de trismo em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T1 (n=29)		T2 (n=54)		T3 (n=60)	
	n	%	n	%	n	%
Trismo						
Sim	2	6,9	10	18,5	13	21,7
Não	27	93,1	44	81,5	47	78,3

Entre os 44 pacientes sem trismo em T2, após a RT 14,0% desenvolveram trismo e 86,0% permaneceram sem trismo. Um paciente não foi avaliado quanto a presença de trismo em T3.

4.2.1.1 Amplitude de abertura de boca

Constatou-se que, na avaliação de amplitude de abertura de boca, os pacientes apresentaram-se com média dentro da normalidade, no entanto, em todos os tempos, houve casos de trismo (mínima da mediana), conforme consta na Tabela 11.

Tabela 11. Resultado da avaliação da amplitude de abertura de boca (mm) em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T1	T2	T3
Amplitude de abertura de boca (mm)			
N	29	54	60
Média ± DP	49,79 ± 11,69	46,50 ± 11,46	42,73 ± 11,60
Mediana (Min – Máx)	48,00 (32 – 75)	46,50 (14 – 67)	43,50 (4 – 68)

Legenda: DP: Desvio-Padrão; Min – Max: Mínimo – Máximo.

4.2.2 Cárie relacionada à radiação

A incidência de cárie relacionada à radiação ocorreu na minoria dos pacientes (13,3%), conforme ilustrado na Tabela 12.

Tabela 12. Resultado da avaliação de cárie de radiação em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T3 (n=30)*	
	n	%
Cárie de radiação		
Sim	4	13,3
Não	26	86,7

* Não incluídos pacientes desdentados na avaliação.

4.2.3 Osteorradioneecrose (ORN)

Do total de 61 pacientes avaliados após a RT, somente 1,6% dos pacientes desenvolveu ORN (Tabela 13).

Tabela 13. Resultado da avaliação de osteorradioneecrose em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T3 (n=61)	
	n	%
Osteorradioneecrose		
Sim	1	1,6
Não	60	98,4

4.2.4 Infecções fúngicas

A avaliação da presença de infecções fúngicas revelou que todos os pacientes, em T1 (100%) se apresentaram livres desta enfermidade; em T2 (98,1%) a quase totalidade não teve infecções fúngicas e em T3 (86,9%), a grande maioria não apresentou este efeito colateral (Tabela 14).

Tabela 14. Resultado da avaliação de infecção fúngica em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T1 (n=29)		T2 (n=54)		T3 (n=61)	
	n	%	n	%	n	%
Infecção fúngica						
Sim	0	-	1	1,9	8	13,1
Não	29	100,0	53	98,1	53	86,9

4.2.5 Xerostomia

4.2.5.1 Queixa subjetiva

A minoria dos pacientes em T1 (40%) e T2 (28,3%) apresentou queixa de xerostomia, enquanto em T3 ocorreu a inversão do quadro, em que 67,2% apresentaram queixa em relação à presença de xerostomia (Tabela 15).

Tabela 15. Resultado da avaliação de xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T1 (n=30)		T2 (n=53)		T3 (n=61)	
	n	%	n	%	n	%
Xerostomia						
Sim	12	40,0	15	28,3	41	67,2
Não	18	60,0	38	71,7	20	32,8

4.2.5.2 Questionário de Xerostomia (Xerostomia Inventory)

O questionário de xerostomia demonstrou que, após o término da RT ocorreu maior severidade da xerostomia, conforme a Tabela 16.

Tabela 16. Resultado da avaliação do questionário de xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T1	T2	T3
Questionário Xerostomia			
N	29	53	60
Média ± DP	18,83 ± 5,46	21,94 ± 7,98	26,70 ± 9,36
Mediana (Min – Máx)	19,00 (11 – 34)	19,00 (11 – 40)	27,00 (11 – 51)

Legenda: DP: Desvio-Padrão; Min – Max: Mínimo – Máximo.

4.2.5.3 Escala LENT SOMA

A avaliação objetiva da xerostomia foi realizada pela escala LENT SOMA, sendo que em T1 (96,6%) e T2 (92,6%), a quase totalidade dos pacientes apresentou umidade normal em cavidade oral (grau 1). Já no tempo T3, a maioria (62,3%) dos pacientes também apresentou xerostomia grau 1, embora tenha sido observada saliva escassa (grau 2) em 24,6% e ausência de umidade (grau 3 e 4) em mucosa oral em 12,12% dos pacientes, conforme a Tabela 17.

Tabela 17. Resultado da avaliação de LENT-SOMA em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T1 (n=29)		T2 (n=54)		T3 (n=61)	
	n	%	n	%	n	%
LENT-SOMA						
1	28	96,6	50	92,6	38	62,3
2	1	3,4	3	5,6	15	24,6
3	0	-	1	1,9	4	6,6
4	0	-	0	-	4	6,6

4.2.6 Hipossalivação

No momento do diagnóstico, em T1 e T2, a salivação foi considerada normal na maioria dos pacientes, 75,9% e 58,5% respectivamente, enquanto em T3, 80,4%, deles apresentou hipossalivação leve ou intensa (Tabela 18).

Tabela 18. Resultado da avaliação de hipossalivação em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T1 (n=29)		T2 (n=53)		T3 (n=61)	
	n	%	n	%	n	%
Hipossalivação						
Normal	22	75,9	31	58,5	12	19,7
Leve	6	20,7	13	24,5	22	36,1
Intensa	1	3,4	9	17,0	27	44,3

4.2.6.1 Fluxo salivar (ml/min)

Quanto à salivação dos pacientes, os resultados demonstraram que a média e mediana foram diminuídas, significativamente, após o término da RT (T3), sendo observado, inclusive, em alguns pacientes, a inexistência de fluxo salivar (Tabela 19).

Tabela 19. Resultado da avaliação de salivação (ml/min) em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	T1	T2	T3
Salivação (ml/min)			
N	29	53	61
Média ± DP	0,65 ± 0,38	0,47 ± 0,37	0,20 ± 0,27
Mediana (Min – Máx)	0,68 (0,08 – 1,50)	0,44 (0,02 – 1,46)	0,10 (0,00 – 1,08)

Legenda: DP: Desvio-Padrão; Min – Max: Mínimo – Máximo.

4.2.7 Qualidade de vida

As variáveis que apresentaram menor pontuação no questionário UW-QOL corresponderam à mastigação, seguida de xerostomia e deglutição. As demais variáveis relacionadas a QV estão demonstradas na Tabela 20.

Tabela 20. Resultado do questionário de Qualidade de Vida (UW-QOL) em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia (n=61).

Variável	Média ± DP	Mediana (Min – Máx)
Domínio		
Dor	69,67 ± 28,55	75,00 (0 - 100)
Aparência	74,59 ± 29,75	75,00 (0 - 100)
Atividade	75,25 ± 31,48	75,00 (0 - 100)
Recreação	77,05 ± 32,69	100,00 (0 - 100)
Deglutição	54,61 ± 36,11	67,00 (0 - 100)
Mastigação	44,26 ± 41,93	50,00 (0 - 100)
Fala	59,64 ± 32,36	67,00 (0 - 100)
Ombro	62,87 ± 38,11	67,00 (0 - 100)
Paladar	66,64 ± 37,59	67,00 (0 - 100)
Salivar	50,03 ± 31,62	33,00 (0 - 100)
Humor	67,34 ± 33,87	75,00 (0 - 100)
Ansiedade	69,87 ± 35,52	67,00 (0 - 100)

Legenda: UW-QOL: University of Washington Quality of Life; DP: Desvio-Padrão; Min – Max: Mínimo – Máximo

4.3 Análise comparativa dos parâmetros de hipossalivação, fluxo salivar e xerostomia antes e após o tratamento RT.

Para realização das análises comparativas, antes e após o término da RT, foram utilizados os pacientes nos tempos T1 e T2 e comparados com o T3. No entanto, somente foram incluídos os pacientes avaliados pela primeira vez em T2 que não haviam sido submetidos à cirurgia prévia, evitando, assim, qualquer viés relacionado a eventual comprometimento de saliva devido a cirurgia. A amostra analisada foi composta por 34 pacientes e os parâmetros avaliados se encontram na Tabela 21.

Tabela 21. Comparação de parâmetros de salivação e xerostomia pré e pós-tratamento em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço durante a avaliação odontológica (n=34).

Variável	Pré-Tratamento	Pós-Tratamento	Teste Estatístico	Valor-p
Fluxo salivar – ml/min				
Média ± DP	0,67 ± 0,40	0,22 ± 0,31	<i>Teste de Wilcoxon</i>	<0,001
Mediana (Min – Máx)	0,68 (0,08-1,50)	0,08 (0,00-1,08)		
Hipossalivação – n (%)				
Normal	26 (76,5)	8 (23,5)	<i>Teste de Wilcoxon</i>	<0,001
Leve	7 (20,6)	9 (26,5)		
Intensiva	1 (2,9)	17 (50,0)		
Questionário xerostomia				
Média ± DP	19,53 ± 5,98	25,94 ± 7,98	<i>Teste de Wilcoxon</i>	<0,001
Mediana (Min – Máx)	19 (11-34)	25 (14 – 47)		
LENT-SOMA				
Grau 1	33 (97,1)	23 (67,6)	<i>Teste de Wilcoxon</i>	0,005
Grau 2	1 (2,9)	7 (20,6)		
Grau 3	-	2 (5,9)		
Grau 4	-	2 (5,9)		
Xerostomia – n (%)				
Sim	12 (35,3)	23 (67,6)	<i>Teste de McNemar</i>	0,003
Não	22 (64,7)	11 (32,4)		

Legenda: DP = Desvio-Padrão; Min = Mínimo; Máx = Máximo; Valor-p = Probabilidade de significância

4.3.1 Comparação do fluxo salivar (ml/min) antes e após o tratamento de RT

Como resultado da análise desta variável, foi observado salivação reduzida na população pós RT, ocorrendo importante impacto no fluxo salivar, com expressiva diminuição ($p<0,001$), conforme Tabela 21 e Figura 2.

Figura 2. Distribuição da variável fluxo salivar (ml/min) representada em gráfico *boxplot* de acordo com a fase do tratamento (n=34).

4.3.2 Comparação dos parâmetros de hipossalivação antes e após o término da RT

A salivação dos pacientes pré RT foi classificada como normal em 76,5% dos pacientes, 20,6% como hipossalivação leve e apenas 2,9% foram classificados como hipossalivação intensa. No entanto, quando avaliados após o término da RT, estes dados se inverteram, apresentando resultados de apenas 23,5% com salivação normal, 26,5% com hipossalivação leve e 50% com hipossalivação intensa, possuindo significância estatística com $p < 0,001$, conforme Tabela 21 e ilustrado na figura 3.

Figura 3. Distribuição da variável hipossalivação representada em gráfico de barras de acordo com a fase do tratamento (n=34)

4.3.3 Comparação do questionário Xerostomia Inventory antes e após o término da RT

Considerando o questionário de xerostomia, observou-se que a média da pontuação obtida antes da RT foi de 19,53 e após o término do tratamento aumentou para quase 26, sendo estatisticamente significativa ($p < 0,001$) a comparação entre os grupos (Tabela 21). Conforme ilustrado na Figura 4, o gráfico *boxplot* ilustra pontuação próxima a 50.

Figura 4. Distribuição da variável questionário de xerostomia representada em gráfico *boxplot* de acordo com a fase do tratamento (n=34)

4.3.4 Comparação da variável LENT-SOMA antes e após o término da RT

Foi observado, mediante a variável LENT-SOMA, que antes do início da RT, a classificação se concentrou apenas nos graus 1 e 2, enquanto após o término da RT, houve menor ocorrência dos graus 1 e 2 e o surgimento dos graus 3 e 4 em uma parcela da população estudada, com significância estatística na comparação entre os tempos ($p=0,005$), conforme ilustra a Tabela 21 e Figura 5.

Figura 5. Distribuição da variável LENT-SOMA representada em gráfico de barras de acordo com a fase do tratamento (n=34)

4.3.5 Comparação da queixa de xerostomia antes e depois da RT

A queixa acerca da xerostomia, previamente ao tratamento de RT, acometeu 35,3% dos pacientes. Após o término, a queixa se mostrou presente em 67,6%, possuindo significância estatística ($p=0,003$), de acordo com Tabela 21 e ilustrado pela Figura 6.

Figura 6. Distribuição da variável queixa de xerostomia em gráfico de barras de acordo com a fase do tratamento (n=34)

4.4 Avaliação dos fatores associados a perda de salivação

4.4.1 Comparação da variação do fluxo salivar (ml/min) com variáveis clínicas e do tratamento

A tabela 22 demonstra a comparação da variação do fluxo salivar com as variáveis clínicas e do tratamento nas quais apresentaram a média de variação de fluxo salivar próximos, sem significância estatística entre os grupos.

Tabela 22. Comparação da variação do fluxo salivar (ml/min) de acordo com variáveis clínicas e do tratamento em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço durante a avaliação odontológica.

Variável	n	Variação do Fluxo Salivar (ml/min)		Valor-p*
		Média ± DP	Mediana (Min – Máx)	
Sítio Primário				
Boca / Orofaringe	17	0,40 ± 0,35	0,36 (-0,44 – 1,16)	0,478
Outros	14	0,52 ± 0,51	0,48 (-0,38 – 1,50)	
Estádio Clínico				
I-II	4	0,11 ± 0,33	0,27 (-0,38 – 0,30)	0,082
III-IV	27	0,50 ± 0,42	0,42 (-0,440 – 1,50)	
Cirurgia				
Realizada	12	0,56 ± 0,48	0,54 (-0,44 – 1,50)	0,120
Não realizada	19	0,28 ± 0,27	0,33 (-0,38 – 0,80)	
Submandibulectomia				
Sim	16	0,48 ± 0,48	0,46 (-0,44 – 1,50)	0,586
Não	15	0,42 ± 0,38	0,36 (-0,38 – 1,12)	
Quimioterapia				
Sim	12	0,48 ± 0,39	0,40 (-0,16 – 1,50)	0,717
Não	19	0,40 ± 0,49	0,33 (-0,44 – 1,16)	
Dose média radioterapia parótidas				
< 3.000 cGy	14	0,39 ± 0,47	0,40 (-0,44 – 1,12)	0,750
≥ 3.000 cGy	17	0,51 ± 0,39	0,36 (0,12 – 1,50)	

Legenda: DP = Desvio-Padrão; Min = Mínimo; Máx = Máximo; Valor-p = Probabilidade de significância

* Valor calculado a partir do teste não-paramétrico de Mann-Whitney

4.4.2 Comparação da variação da porcentagem do fluxo salivar com variáveis clínicas e do tratamento

De acordo com a dose média de RT entregue nas parótidas, observou-se que a porcentagem do fluxo salivar foi expressivamente menor no grupo que recebeu dose abaixo de 3.000 cGy, enquanto o grupo com dose maior ou igual a 3.000 cGy, refletiu importante variação do fluxo basal de salivação ($p=0,037$), conforme a Tabela 23 e Figura 7.

Tabela 23. Comparação da porcentagem da variação do fluxo salivar de acordo com variáveis clínicas e do tratamento em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço durante a avaliação odontológica.

Variável	n	Porcentagem da variação do fluxo salivar		Valor-p*
		Média ± DP	Mediana (Min – Máx)	
Sítio Primário				
Boca / Orofaringe	17	64,64 ± 47,84	82,35 (-84,62 – 100,00)	0,436
Outros	14	53,42 ± 93,30	95,90 (-200,00 – 100,00)	
Estádio Clínico				
I-II	4	21,56 ± 96,42	52,49 (-118,75 – 100,00)	0,262
III-IV	27	65,21 ± 66,86	95,74 (-200,00 – 100,00)	
Cirurgia				
Realizada	12	59,44 ± 76,09	88,89 (-200,00 – 100,00)	0,807
Não realizada	19	59,78 ± 65,04	100,00 (-118,75 – 100,00)	
Submandibulectomia				
Sim	16	53,04 ± 81,65	82,66 (-200,00 – 100,00)	0,339
Não	15	66,54 ± 59,36	100,00 (-118,75 – 100,00)	
Quimioterapia				
Sim	12	62,83 ± 69,03	91,80 (-200,00 – 100,00)	0,717
Não	19	54,42 ± 76,54	93,59 (-118,75 – 100,00)	
Dose média radioterapia parótidas				
< 3.000 cGy	14	28,90 ± 94,43	64,11 (-200,00 – 100,00)	0,037
≥ 3.000 cGv	17	84,83 ± 25,98	100,00 (20,00 – 100,00)	

Legenda: DP = Desvio-Padrão; Min = Mínimo; Máx = Máximo; Valor-p = Probabilidade de significância

* Valor calculado a partir do teste não-paramétrico de Mann-Whitney

Figura 7. Distribuição do fluxo salivar pós-tratamento (ml/min) e da variação do fluxo salivar (porcentagem), de acordo com o grupo de dose média de radioterapia das parótidas, representada em gráfico *boxplot*.

4.4.3 Comparação do fluxo salivar (ml/min) pós-tratamento de RT

As análises realizadas para comparação do fluxo salivar de acordo com as variáveis clínicas e de tratamento, após o término da RT, apresentaram significância

estatística referente ao fluxo salivar entre os grupos que receberam dose menor que 3.000 cGy e maior ou igual a 3.000 cGy em parótida, conforme Tabela 24 e Figura 7.

Tabela 24. Comparação do fluxo salivar pós-tratamento (ml/min) de acordo com variáveis clínicas e do tratamento em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço durante a avaliação odontológica.

Variável	n	Fluxo salivar (ml/min) pós-tratamento		Valor-p*
		Média ± DP	Mediana (Min – Máx)	
Sítio Primário				
Boca / Orofaringe	34	0,19 ± 0,27	0,08 (0,00 – 1,08)	0,701
Outros	24	0,22 ± 0,26	0,14 (0,00 – 0,96)	
Estádio Clínico				
I-II	12	0,21 ± 0,21	0,19 (0,00 – 0,70)	0,538
III-IV	46	0,20 ± 0,28	0,10 (0,00 – 1,08)	
Cirurgia				
Realizada	46	0,18 ± 0,22	0,12 (0,00 – 0,96)	0,906
Não realizada	12	0,30 ± 0,41	0,00 (0,00 – 1,08)	
Submandibulectomia				
Sim	40	0,19 ± 0,22	0,14 (0,00 – 0,96)	0,539
Não	18	0,25 ± 0,35	0,05 (0,00 – 1,08)	
Quimioterapia				
Sim	31	0,18 ± 0,22	0,10 (0,00 – 0,80)	0,910
Não	27	0,23 ± 0,32	0,12 (0,00 – 1,08)	
Dose média radioterapia parótidas				
< 3.000 cGy	26	0,19 ± 0,22	0,21 (0,00 – 1,08)	0,012
≥ 3.000 cGy	32	0,25 ± 0,35	0,02 (0,00 – 0,96)	

Legenda: DP = Desvio-Padrão; Min = Mínimo; Máx = Máximo; Valor-p = Probabilidade de significância

* Valor calculado a partir do teste não-paramétrico de Mann-Whitney

4.4.4 Comparação do questionário de xerostomia pós-tratamento de RT

O questionário de xerostomia aplicado nos pacientes foi avaliado com todas as variáveis clínicas e de tratamento, o qual não demonstrou significância estatística para nenhuma das análises (Tabela 25).

Tabela 25. Comparação do resultado do Questionário de Xerostomia pós-tratamento de acordo com variáveis clínicas e do tratamento em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço durante a avaliação odontológica.

Variável	n	Questionário de Xerostomia		Valor-p*
		Média $\pm$ DP	Mediana (Min – Máx))	
Sítio Primário				
Boca / Orofaringe	33	26,76 $\pm$ 9,80	27,0 (11 – 51)	0,853
Outros	22	27,59 $\pm$ 8,96	27,5 (12 – 47)	
Estádio Clínico				
I-II	12	27,75 $\pm$ 11,49	24,5 (15 – 51)	0,922
III-IV	43	26,91 $\pm$ 8,88	27,0 (11 – 47)	
Cirurgia				
Realizada	43	26,58 $\pm$ 9,90	27,0 (11 – 51)	0,151
Não realizada	12	28,92 $\pm$ 7,39	30,0 (17 – 40)	
Submandibulectomia				
Sim	37	26,00 $\pm$ 9,52	26,0 (11 – 51)	0,145
Não	18	29,33 $\pm$ 8,98	29,0 (14 – 47)	
Quimioterapia				
Sim	29	25,90 $\pm$ 8,20	24,0 (11 – 47)	0,349
Não	26	28,42 $\pm$ 10,58	27,5 (11 – 51)	
Dose média radioterapia parótidas				
< 3.000 cGy	25	26,60 $\pm$ 9,24	27,0 (12 – 47)	0,712
$\geq$ 3.000 cGy	30	27,50 $\pm$ 9,66	27,0 (11 – 51)	

Legenda: DP = Desvio-Padrão; Min = Mínimo; Máx = Máximo; Valor-p = Probabilidade de significância

* Valor calculado a partir do teste não-paramétrico de Mann-Whitney

4.5 Correlação do fluxo salivar (ml/min) pós-tratamento, variação do fluxo salivar (ml/min) e questionário de xerostomia com dose de RT.

O fluxo salivar foi o único desfecho que apresentou correlação com a dose de RT após o término do tratamento, conforme demonstrado pela Tabela 26.

Tabela 26. Correlação da dose média de radiação nas parótidas com variáveis de fluxo salivar e xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço tratados com radioterapia.

Variável	n	Coefficiente de correlação de Spearman	Valor-p
Fluxo salivar pós-tratamento (ml/min)	58	-0,272	0,039
Variação do fluxo salivar (ml/min)	32	-0,142	0,439
Variação do fluxo salivar em porcentagem	32	-0,344	0,054
Questionário de xerostomia	57	0,158	0,240

Legenda:

- Valor-p = probabilidade de significância

4.6 Comparação da queixa de xerostomia com a dose de RT

Quando realizada a comparação da variável de queixa de xerostomia com a dose de RT entregue nas glândulas parótidas, não foi encontrada significância estatística, conforme a Tabela 27.

Tabela 27. Comparação da dose média de irradiação das parótidas de acordo com a queixa de xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Dose média de irradiação parótidas (cGy)				
Variável	n	Média ± DP	Mediana (Min – Máx)	Valor-p
Xerostomia				
Sim	38	3.205,60 ± 1.035,10	3.122,90 (922,5 – 5.389,0)	0,819
Não	20	3.092,61 ± 1.204,35	2.988,45 (73,3 – 5.327,5)	

Legenda: DP = Desvio-Padrão; Min = Mínimo; Máx = Máximo; Valor-p = Probabilidade de significância

* Valor calculado a partir do teste não-paramétrico de Mann-Whitney

4.7 Comparação do fluxo salivar (ml/min) e queixa de xerostomia

Quando comparado o fluxo salivar pós-tratamento de RT e a queixa de xerostomia, notou-se que os pacientes que se queixaram eram maioria e possuíam metade do fluxo de saliva quando comparado aos que não tinham queixa de xerostomia ($p=0,029$) (Tabela 28).

Tabela 28. Comparação do fluxo salivar pós-tratamento de acordo com a queixa de xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

pacientes com câncer de cabeça e/ou pescoço submetidos à radioterapia:				
Variável	n	Fluxo salivar pós-tratamento (ml/min)		Valor-p*
		Média ± DP	Mediana (Min – Máx)	
Xerostomia				
Sim	40	0,15 ± 0,23	0,05 (0,00 – 1,08)	0,029
Não	20	0,31 ± 0,30	0,22 (0,00 – 0,96)	

Legenda: DP = Desvio-Padrão; Min = Mínimo; Máx = Máximo; Valor-p = Probabilidade de significância

* Valor calculado a partir do teste não-paramétrico de Mann-Whitney

4.8 Hipossalivação, xerostomia e Qualidade de vida

4.8.1 Impacto da hipossalivação e xerostomia na qualidade de vida

A correlação do escore geral de qualidade de vida foi estatisticamente significativa para as variáveis de fluxo salivar (ml/min) pós RT, variação do fluxo salivar (ml/min) e o questionário de xerostomia (Tabela 29).

Tabela 29. Correlação do escore geral de qualidade de vida (UW-QOL) com variáveis de fluxo salivar e xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço tratados com radioterapia.

Variável	n	Coefficiente de correlação de Spearman	Valor-p
Fluxo salivar pós-tratamento (ml/min)	60	0,358	0,005
Variação do fluxo salivar (ml/min)	34	-0,380	0,027
Variação do fluxo salivar em porcentagem	34	-0,327	0,059
Questionário de xerostomia	59	-0,575	<0,001

Legenda:

- UW-QOL = Questionário de Avaliação de Qualidade de Vida da Universidade de Washington

Valor-p = Nível

- Valor-p = probabilidade de significância

4.8.2 Comparação da qualidade de vida com a queixa de xerostomia

Foi observada diferença significativa do escore de qualidade de vida entre os grupos com e sem queixa de xerostomia, com resultado de maior qualidade de vida nos pacientes que não se queixaram de xerostomia (Tabela 30).

Tabela 30. Comparação do escore geral da qualidade de vida (UW-QOL) de acordo com a queixa de xerostomia em pacientes com câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a radioterapia.

Variável	n	Escore Geral – Qualidade de vida (UW-QOL)		Valor-p*
		Média ± DP	Mediana (Min – Máx)	
Xerostomia				
Sim	20	61,88 ± 20,04	62,83 (12,50 – 97,92)	0,049
Não	40	70,31 ± 24,99	78,87 (11,08 – 100,00)	

Legenda: DP = Desvio-Padrão; Min = Mínimo; Máx = Máximo; Valor-p = Probabilidade de significância

* Valor calculado a partir do teste não-paramétrico de Mann-Whitney

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

As variáveis sociodemográficas descritas no grupo estudado, são compostas principalmente por pacientes do sexo masculino, visto já ser conhecida a maior incidência em homens, com idade média próxima à 60 anos, tabagistas e etilistas ativos ou que já tiveram esses hábitos em outros momentos, cujos dados são corroborados pela literatura que traz este mesmo perfil de gênero, idade e hábitos de tabagismo e etilismo para os pacientes com diagnóstico de tumores em região de CP (BEYNON et al., 2018; COHEN; FEDEWA; CHEN, 2018; VUČIČEVIĆ BORAS et al., 2019).

De acordo com Jethwa e khariwala (2017), o desenvolvimento do câncer em CP está fortemente relacionado ao uso do tabaco, sendo o risco 10 vezes maior em pessoas que fumam quando comparados aos que nunca fumaram e relatam, ainda, que o hábito de tabagismo, concomitante ao etilismo, estão presentes em 70 a 80% dos novos casos de câncer em CP.

Ainda neste tema, Rettig e D' Souza (2015), descreveram que cerca de 90% dos pacientes apresentaram histórico de uso de tabaco e relataram aumento de até cinco vezes no desenvolvimento de câncer em cavidade oral, orofaringe e hipofaringe, enquanto, em laringe, o risco foi aumentado em dez vezes para os usuários de cigarro dependendo da quantidade, frequência e tempo de hábito. Relataram também que o hábito etilista isolado aumenta o risco de desenvolvimento de câncer em CP em 1% a 4%, e quando associado ao tabaco, o risco para os fumantes de 2 maços por dia aumenta em 35 vezes. Estes dados são compatíveis com os resultados do grupo estudado no presente trabalho, visto que aproximadamente 90% dos pacientes declararam ser tabagistas ativos ou ex-tabagistas, com o consumo de aproximadamente um maço diário (20 cigarros) por 37 anos, em média. A maioria dos pacientes declarou consumir bebidas alcoólicas diariamente ou abandonado o hábito há, relativamente, pouco tempo.

Segundo Soerjomataram e Bray (2021), há uma expectativa de aumento do número de câncer nos próximos 50 anos, principalmente em países com menos recursos e, conseqüentemente, menores Índices de Desenvolvimento Humano (IDH), sendo o tabagismo considerado o principal risco evitável de novos casos de câncer no mundo. Portanto, o combate ao tabagismo, considerado um dos principais

fatores de risco para câncer em CP, mostra-se de extrema importância para a diminuição do número de casos oncológicos relacionados a este hábito.

Os resultados do presente estudo mostraram que, do total de pacientes avaliados, 54,1% apresentaram algum tipo de comorbidade associada a presença do câncer em região de CP. Apesar desta prevalência mostrar-se variável na literatura, o trabalho de Wang et al. (2014) observou que, dos pacientes que possuíam CEC de boca, orofaringe, laringe e hipofaringe, 48,3% tinham comorbidades, índices próximos aos encontrados no nosso estudo. Já o estudo de Boje et al. (2013) demonstrou que 36% dos pacientes apresentavam comorbidades no momento do diagnóstico de câncer em CP, enquanto outros estudos encontrados na literatura mostram populações de câncer de CP com maior ocorrência de comorbidades, como por exemplo, o estudo de Ankola et al. (2013) onde 81% da população avaliada apresentou diagnóstico de alguma comorbidade e Sanabria et al. (2007) demonstrou a incidência de comorbidades em 75% dos pacientes estudados. Vale ressaltar que essas diferenças na ocorrência de comorbidades em pacientes com câncer em CP podem estar relacionadas às características da população estudada, como gênero, idade e condição socioeconômica, além dos hábitos que variam de acordo com a região, país e etnia.

No nosso estudo, o principal sítio anatômico acometido pelo CEC foi a cavidade oral, que pode ser explicado pelo fato de que os pacientes apresentaram intenso hábito de tabagismo e etilismo, considerados principais fatores de risco para desenvolvimento de neoplasia de boca.

A alta incidência dos casos em cavidade oral na população estudada (37,7%) é compatível com o trabalho publicado por Vigneswaran e Williams (2014), no qual foi demonstrado que a língua é o sítio mais comum de acometimento de câncer em região de CP e responsável por 25% a 40% dos casos de CEC em CP nos Estados Unidos. Segundo Rettig e D' Souza (2015), os tumores de CP localizados em cavidade oral e laringe são os dois sítios com maior incidência em todo o mundo, seguidos de nasofaringe e faringe, sendo que, nos Estados Unidos, a laringe e língua são os dois sítios com maior incidência de tumores em CP, respectivamente. De acordo com Marur e Forastiere (2008), 90% dos diagnósticos de CEC em CP estão localizados em cavidade oral, orofaringe, nasofaringe, hipofaringe e laringe.

Segundo o INCA (2018b), no Brasil, o câncer de cavidade oral acometeu 5% da população masculina e apresentou-se como o 5º tipo de tumor mais frequente neste grupo, enquanto na população feminina, corresponde ao 12º sítio mais frequente. Os tumores de laringe foram o segundo tipo de maior ocorrência na população estudada e, ainda de acordo com o INCA (2018b), representam o 8º (2,9%) tumor mais frequente em homens e o 16º em mulheres, corroborando, portanto, a alta prevalência de tumores de boca e laringe na população estudada no nosso trabalho, assim como a maior incidência em homens quando comparada às mulheres.

No presente estudo, 80,3% dos pacientes foram diagnosticados com estadiamento clínico avançado, ou seja, III e IV, enquanto somente 19,7% apresentou estadiamento inicial. A literatura corrobora estes dados visto que os casos de CEC em região de CP ainda são diagnosticados tardiamente, quando a doença se encontra loco-regionalmente avançada (GUIDI; CODECÀ; FERRARI, 2018). De acordo com Gau et al. (2019), o estadiamento clínico avançado está presente em 60% dos casos diagnosticados com tumor em região de CP. No estudo realizado por De Pauli Paglioni et al. (2020), o estadiamento clínico mostrou-se avançado, tanto no grupo de estudo (90%) quanto no grupo controle (92%), dados que, igualmente, confirmam os resultados obtidos no presente trabalho.

A alta incidência de estágio clínico avançado encontrada no grupo estudado, pode estar relacionada ao diagnóstico tardio, que por sua vez, está associado a fatores como baixa escolaridade, condição socioeconômica, atraso ou falta de acesso à cuidados da saúde e baixa percepção de autocuidado. O diagnóstico em estágio clínico avançado, geralmente está relacionado a menor sobrevida global, alto risco de recidiva local e metástases a distância, podendo comprometer e impactar negativamente a QV dos pacientes, visto que os respectivos tratamentos costumam englobar abordagens combinadas de cirurgia, RT e QT. A definição do tratamento dependerá do tamanho do tumor primário e sua extensão, condições clínicas e preferenciais do paciente, além das condições técnicas da instituição e da equipe médica.

Quando há opção pelo tratamento cirúrgico, a cirurgia curativa aberta ou mesmo fechada (TORS), costuma ser indicada para os casos iniciais, nos quais o tumor seja ressecável e sem possibilidade de comprometimento das margens

(MARUR; FORASTIERE, 2016). Interessante observar que, apesar do estadiamento clínico avançado estar presente em 80,3% dos pacientes estudados, o tratamento cirúrgico foi realizado na maior parte deste grupo (77%), associado à RT, QT ou cirurgia seguida de quimiorradiação, caracterizando o tratamento multimodal (GAU et al., 2019; LASRADO et al., 2014; MARUR; FORASTIERE, 2008). Nesse sentido, a literatura corrobora os resultados obtidos, eis que, de acordo com Guidi et al. (2018), uma única modalidade ou combinação de modalidades que engloba cirurgia, QT e RT são considerados como tratamento padrão para estágios III e IV.

Quando da opção pelo tratamento quimioterápico, a *performance status* e presença de comorbidades são fatores que devem ser levados em consideração no momento da indicação e escolha do respectivo protocolo. No nosso grupo de estudo, a maioria dos pacientes (54,1%) realizou QT concomitante a RT, sendo a cisplatina o fármaco mais utilizado (39,9%). Os trabalhos de Marur e Forastiere (2016) e Guidi et al. (2018), relataram que pacientes com doenças de alto volume, recorrentes ou não ressecáveis podem se beneficiar de tratamentos quimioterápicos citotóxicos convencionais ou combinação de drogas, eleitos para tratamento, neste cenário, os compostos de platina, taxanos, 5-Flu, metotrexato e ifosfamida, sendo que a cisplatina radiosensibilizante, concomitante a RT, é o padrão para tratamento de CEC em CP, o que corrobora nosso estudo visto que 39,9% dos pacientes foram submetidos a este protocolo.

O ensaio randomizado realizado por Gapany (2007), fase 3, para pacientes com tumor de CP avançado, comparou a radiação exclusiva e radiação concomitante com cetuximabe semanal, revelando melhora de sobrevida global e duração de sobrevida livre de recorrência locorregional, mediante a combinação de tratamento. De acordo com Marur e Forastiere (2008), essa combinação é utilizada em pacientes que não são elegíveis para radiação concomitante a platinas devido a presença de comorbidades, sendo que no nosso grupo, um único paciente (3%) realizou tratamento com quimioterápico cetuximabe.

Quanto as doses de radiação para tumores localizados em CP costumam variar entre 50 à 72 Gy, de acordo com o estadiamento clínico do paciente (LASRADO et al., 2014; MARUR; FORASTIERE, 2008, 2016; VISSINK et al., 2003). No presente trabalho, a média da dose de radiação total no tumor foi de 58 Gy, enquanto na parótida a média da dose entregue foi de aproximadamente 31 Gy.

Neste sentido, merece observar que a técnica de RT para tumores em CP, realizada no HCFMRP, é feita através da IMRT, sendo fundamental para preservação das glândulas parótidas, eis que se constituem num dos órgãos que se procura preservar com objetivo de evitar efeitos colaterais tardios como xerostomia e hipossalivação que podem comprometer a alimentação, fala e QV dos pacientes. A literatura mostra que esses efeitos colaterais tendem a se iniciar após irradiação com dose de 20 Gy nas glândulas parótidas (LÔBO; MARTINS, 2009; SANGUINETI et al., 2015), com tendência a reversibilidade quando glândulas maiores se encontram em campos com doses de até 25 Gy, mostrando-se geralmente irreversíveis ao receberem doses maiores que 60 Gy (LÔBO; MARTINS, 2009).

Em relação à condição de saúde bucal antes, durante e após o término do tratamento, é sabido que pode propiciar o aparecimento de efeitos colaterais decorrentes da terapia antineoplásica, bem como na saúde geral do paciente, andamento do tratamento oncológico e QV. Para avaliação das condições de higiene oral e saúde em boca, foram realizadas no presente trabalho, coletas de índices como focos de infecção, CPO-D, doença periodontal e índice de placa.

Quanto aos focos de infecção, de acordo com estudo realizado pelo Ministério da Saúde (2011), adultos entre 35 a 44 anos apresentaram foco de infecção (sangramento gengival), variando de 37,5% a 52,4% na população brasileira, enquanto o sangramento gengival na população mais idosa, de 65 a 74 anos, o sangramento foi menor e variou entre 17,3% e 20,2% dos pacientes. No nosso trabalho, a presença de foco de infecção esteve presente na maioria dos pacientes antes da RT, acometendo 68,8% dos pacientes em T1 e 21,7% dos pacientes em T2, enquanto metade da população estudada (50%) teve foco infeccioso ativo após o término da RT, que é compatível com a presença de focos de infecção na população brasileira de forma geral.

Quanto ao CPO-D, é sabido que o mesmo reflete a experiência de cárie na população estudada, sendo que no Brasil, segundo Carneiro et al. (2005), quanto mais idosa a população, maiores são as chances de alterações bucais como a cárie dentária. Ainda de acordo com Carneiro et al. (2005), o índice CPO-D encontrado no seu trabalho, foi de 30,8. Já no Projeto SB Brasil 2003, a população avaliada apresentou CPO-D de 27,8 (BRASIL, 2004). Na região sudeste do Brasil, a média CPO-D na população adulta (35 a 74 anos) variou de 15,45 a 27,94 (MINISTÉRIO

DA SAÚDE, 2011). Na população estudada no presente trabalho, as médias CPO-D nos três grupos apresentaram-se muito próximas, onde T1 e T2 corresponderam a 28,14 e 28,24, respectivamente, mantendo-se em 28,30 após o término da radioterapia (T3). Os dados coletados e analisados neste estudo mostraram que o CPO-D dos pacientes se encontra acima da média relatada pelo trabalho do Ministério da Saúde (2011). Verificou-se, ainda, no nosso trabalho, que a mediana do CPO-D nos três tempos variou de 11 a 32, o que mostra alta incidência de cárie e perda de dentes na população estudada, que pode ter como justificativa a idade avançada dos pacientes e baixas condições de saúde bucal.

Em relação à doença periodontal, de acordo com o estudo realizado por Schuurhuis et al. (2011), 75% dos pacientes submetidos a RT apresentaram doença periodontal que progrediu na sua maioria, pós RT. Conforme o trabalho de Epstein et al. (1998), quando do acompanhamento de pacientes irradiados em CP, foi verificada piora da doença periodontal em todos eles (100%), principalmente em dentes incluídos no campo de radiação. Segundo Marques e Dub (2004), 70,3% da população irradiada em CP também apresentou piora da condição periodontal. Os estudos acima mencionados concluíram pelo agravamento da progressão da doença periodontal nos pacientes que realizaram RT em CP e refletem baixo autocuidado e condição insatisfatória de saúde bucal, corroborando os resultados do presente estudo, no qual foi detectada a presença de doença periodontal em 11 (68,8%) pacientes avaliados em T1, 16 (73,9%) em T2 e 23 (83,4%) em T3, ou seja, após o término da RT.

No que tange à higiene oral dos pacientes, o estudo de Sohn et al. (2021), avaliou dois grupos de pacientes em três momentos: antes da RT, 6 meses e 12 meses após o término do tratamento radioterápico. Entre os períodos mencionados houve acompanhamento odontológico especializado dos pacientes, visando orientações acerca de cuidados e limpezas orais, sendo concluído, ao final, que os índices de saúde bucal, inclusive índice de placa, mostraram melhoria do padrão de higiene oral e índice de placa após 12 meses do término da RT. O trabalho de Rapone et al. (2016) mostrou que 70% dos pacientes tratados com RT em CP que receberam protocolo de saúde bucal adequado obtiveram melhores resultados de higiene oral em relação àqueles que foram submetidos à tratamento odontológico comum. No presente estudo, metade dos pacientes (50%) em T1 apresentou higiene

oral insatisfatória, quadro que foi alterado para 21,7% em T2 e 20% em T3, observando-se que os dados coletados se mostram preocupantes, na medida em que podem representar maior possibilidade de complicações a terapia antineoplásica. No entanto, a melhora da higiene oral observada após o término do tratamento pode ser justificada pelo fato de que todos os pacientes submetidos a RT em CP na Instituição HCFMRP receberam instruções de higiene oral e acompanhamento odontológico protocolar antes, durante e após o término da RT.

Quanto ao trismo, é considerado um importante efeito colateral tardio devido a perda de função muscular e amplitude mandibular, que pode impactar negativamente nos hábitos de higiene oral como escovação dentária e uso de fio dental de maneira eficiente, alterar a capacidade de alimentação em casos mais severos devido à dificuldade de abertura de boca para inserção do alimento em cavidade oral e mastigação, além de problemas relacionados à fala e, consequentemente, da diminuição da QV (BENSADOUN et al., 2010). O padrão utilizado para mensuração do trismo em pacientes com câncer de CP é definido pela abertura oral menor que 35 mm e sua ocorrência depende de alguns fatores tais como localização do tumor, invasão local e seu estadiamento, cirurgia e dose da radiação em musculaturas do complexo mastigatório como músculo masseter, pterigóides e Articulação Temporomandibular (ATM) (RAPIDIS et al., 2015). Ainda segundo Rapidis et al. (2015), o trismo está presente em 5% a 32% dos pacientes tratados para câncer de seio maxilar, 0% a 69% naqueles tratados para câncer oral e orofaríngeo e 0% a 36% para pacientes tratados para câncer de nasofaringe, enquanto para pacientes com tumores grandes e irresssecáveis, a prevalência do trismo varia entre 3% a 26% e tumores recorrentes possuem prevalência de trismo com variação entre 2% a 61%. Em um estudo retrospectivo, Johnson et al. (2010a) avaliou 69 pacientes com diferentes diagnósticos de câncer de CP, dos quais, 42% apresentaram trismo com maior incidência nos casos de tumores localizado em glândulas parótidas seguidos por tumores diagnosticados em nasofaringe. Por outro lado, Pauli et al. (2013), demonstrou que a incidência do trismo antes da RT foi de 9% e após um ano do término do tratamento, o trismo ocorreu em 28% dos pacientes. Em uma revisão sistemática de 22 estudos realizada por Bensadoun et al. (2010), houve prevalência do trismo em 5% dos pacientes irradiados pela técnica IMRT e 30,7% naqueles que realizaram RT concomitante à quimioterapia. Sroussi et

al. (2017) relatam que essa incidência pode variar entre 5% e 45% em pacientes irradiados em CP. Na população estudada no presente trabalho, o trismo desenvolvido após RT acometeu 14% dos pacientes, de modo que, apesar de apresentar menor incidência quando comparada aos resultados supramencionados, ainda se encontra dentro do espectro de variação em relação aos estudos referenciados. Não se pode perder de vista que outros autores relatam que os efeitos da RT são cumulativos, com desenvolvimento lento e que a evolução do trismo pode ocorrer nos primeiros meses ou nos próximos anos após o fim da terapia (STROJAN et al., 2017b; WANG et al., 2005), sendo possível a alteração dos resultados obtidos no nosso estudo a longo prazo.

Quanto à cárie relacionada a radiação, é uma doença complexa e destrutiva, de origem multifatorial e sua ocorrência depende de fatores como má higiene oral e deficiente remoção de placa bacteriana da superfície dentária, boca seca, dose de RT entregue aos dentes e glândulas salivares, dieta cariogênica e baixa exposição ao flúor (SILVA et al., 2010). Esta alteração pode ocorrer a partir de 3 meses após o término da RT podendo levar a devastação de dentição previamente saudável em até 1 ano após a RT (MOORE et al., 2020). Em revisão sistemática realizada por Lieshout e Bots (2014) restou demonstrado que a cárie relacionada à radiação está ligada a hipossalivação e a dose de RT entregue diretamente nos tecidos dentários. Essa condição pode gerar mudança no padrão da estrutura do dente devido a mudanças nos prismas do esmalte, formação de lacunas na junção semento-esmalte e obliteração dos túbulos dentinários, além da alteração da capacidade de reação às possíveis agressões bacterianas. Na revisão sistemática de Hong et al. (2010), a prevalência de cárie relacionada a radiação foi de 24,1% nos pacientes que realizaram RT exclusiva e 21,4% nos pacientes que realizaram QT concomitante a RT. Já na revisão sistemática de Moore et al. (2020), o percentual de pacientes que desenvolveram cárie pós RT foi de 29%, enquanto o estudo de Palmier et al. (2018) relata a incidência de 25% de cárie relacionada a radiação. No nosso grupo de estudo, em T3, 13,3% dos pacientes foram diagnosticados com cárie relacionada a radiação, apresentando menor incidência quando comparada aos números encontrados nos trabalhos supramencionados. Uma das justificativas para a menor ocorrência de cárie de radiação poderia ser a de que os pacientes tratados no HCFMRP e avaliados no presente trabalho, recebem suporte

odontológico pós RT a longo prazo, com reavaliações de rotina, instruções de higiene oral, fluoretação contínua e procedimentos de limpeza, de modo que a efetividade das orientações de cuidados orais, acompanhamentos odontológicos e manutenção da saúde bucal pode levar à menor incidência dessa enfermidade. Após o tratamento radioterápico faz-se fundamental que o paciente realize acompanhamento odontológico, com instruções de higiene oral a longo prazo e fluoretação para minimizar os riscos do desenvolvimento de cárie relacionada a radiação (SROUSSI et al., 2017).

Quanto à ocorrência de ORN, consta na literatura que continua sendo uma das mais graves complicações da RT para tumores em região de CP, no entanto, com o emprego da técnica IMRT, tornou-se uma condição menos frequente, podendo afetar até 6,4% dos pacientes (DE FELICE; MUSIO; TOMBOLINI, 2016). No estudo de Aarup-Kristensen et al. (2019), foram analisados 1224 pacientes que realizaram predominantemente RT com IMRT e observou-se a ORN em 4,6% da população estudada, sendo a cirurgia/extração dentária pré RT, associadas e consideradas como preditor significativo de ORN. Segundo a mesma publicação, no último século a incidência de ORN variou de 0 a 25% dos pacientes irradiados em CP, dependendo de outros fatores como localização e recorrência do tumor, sendo observado, ainda, que a incidência diminuiu para 5% após o início da técnica IMRT. De acordo com o trabalho de De Felice et al. (2016), foram revisados 10 estudos contendo mais de 3.000 pacientes, empregando exclusivamente a técnica de IMRT com taxa de ORN que variou de 0 a 6,3%. No presente estudo foi observado que somente 1,6% dos pacientes da amostra desenvolveu a enfermidade após o término da RT. Um dos fatores que podem justificar a incidência mais baixa de ORN observada no grupo estudado, é que todos os pacientes foram submetidos à técnica de radioterapia IMRT, a qual, sabidamente, gera menor toxicidade aos tecidos adjacentes. Neste sentido, pode-se considerar, ainda, a efetividade do preparo odontológico e remoção de focos infecciosos em cavidade oral, protocolarmente realizados no HCFMRP, anteriormente a liberação dos pacientes para o tratamento radioterápico, além da manutenção da saúde bucal dos pacientes pelos profissionais cirurgiões dentistas a longo prazo e fluoretação contínua após o término da RT, que se constituiu, também, numa das medidas que previne a cárie de radiação, que segundo Brennan et al. (2017) é considerada fator de risco para ORN.

Em contrapartida, grande parte da amostra deste estudo é edêntula, o que representa menor risco de desenvolvimento da ORN, já que este efeito colateral relaciona-se, também, à procedimentos cirúrgicos odontológicos, como extrações dentárias. Pode-se considerar como outro fator relacionado à baixa incidência de ORN, o tempo de avaliação dos pacientes estudados, uma vez que foram avaliados a partir de 3 meses, enquanto a ORN costuma ocorrer no tempo médio de 6 meses após o término da RT, conforme relatado por De Felice et al. (2016), ou seja, o tempo de avaliação pós RT (a partir de 3 meses) pode ter impactado no resultado da enfermidade neste trabalho.

Em relação às infecções fúngicas, a candidíase é a mais comum dentre os pacientes diagnosticados com câncer em CP e submetidos a RT, podendo estar relacionada com a imunidade do paciente, alteração da microbiota bucal e hipossalivação, podendo ocorrer em até 100% dos pacientes nessa condição (JAHANSHIRI et al., 2018; KAWASHITA et al., 2018). De acordo com estudo retrospectivo realizado por Kawashita et al. (2018), 25% dos 300 pacientes avaliados foram diagnosticados com candidíase oral, enquanto 33,75% foram diagnosticados no estudo de Jahanshiri et al. (2018). Já no estudo de Martinez et al. (2020) no qual foram avaliados 55 pacientes pós RT, a incidência de candidíase oral foi de 27,2%, e o trabalho de Tarapan et al. (2019) detectou a ocorrência em 80,6% da sua população. Todos esses estudos demonstraram presença de infecção fúngica oral por candidíase maior que na presente pesquisa, no qual ocorreu em 13,1% dos pacientes. A diferença entre os dados deste trabalho quando comparados aos estudos supracitados, pode ser justificada pelos fatores como localização do tumor, dose de radiação, cuidados de higiene oral após o término da RT, além do acompanhamento odontológico rotineiro e a longo prazo realizado no HCFMRP.

É sabido que as glândulas salivares, quando se encontram dentro do campo de radiação e dependendo da dose recebida, podem sofrer impacto na quantidade e qualidade da saliva produzida. Assim, quando a radiação engloba as glândulas salivares, os pacientes irradiados em CP costumam apresentar, como efeitos colaterais, a xerostomia e a hipossalivação (JENSEN et al., 2019). A xerostomia caracteriza-se como um importante efeito colateral tardio, sendo uma queixa subjetiva do paciente em relação à sensação de boca seca, associada ou não à

hipossalivação e espessamento do fluxo salivar, que tende a iniciar-se nas primeiras semanas de RT (LÔBO; MARTINS, 2009; SANGUINETI et al., 2015).

Nesse cenário, pode ser considerado rotineiro, em pacientes submetidos a RT em região de CP, a xerostomia e a alteração na composição salivar sem que haja, de fato, uma diminuição na produção da saliva, ou seja, a queixa de xerostomia, pelo paciente, não reflete, necessariamente, a hipossalivação (STROJAN et al., 2017a).

No estudo transversal realizado por Schultz et al. (2021), 78,41% dos pacientes avaliados foram diagnosticados com hipossalivação pós RT em região de CP, com o fluxo salivar médio de 0,25ml/min. De acordo com Blanco et al. (2005), a população estudada apresentou variação de salivacão entre 0,14 e 2,3ml/min avaliada em 6 meses após o término da RT e variações de 0,20 e 1,7ml/min em 12 meses após o término da RT. No estudo de Jensen et al. (2010), os pacientes que realizaram RT em região de CP apresentaram diminuição na produção de saliva após o término do tratamento sendo que a salivacão não estimulada variou entre 0,0 e 0,2ml/min.

Os resultados obtidos no presente trabalho mostraram-se compatíveis com os dados dos autores supracitados, uma vez que a média do fluxo salivar antes do tratamento de RT foi de 0,67ml/min e após o término do tratamento apresentou a média reduzida para 0,22ml/min. Importante ressaltar que a maioria (76,5%) dos pacientes não apresentavam hipossalivação anteriormente ao tratamento e só passaram a apresentá-la após seu término, em grau leve ou intenso.

Conforme já descrito, a xerostomia e a hipossalivação não são efeitos colaterais interdependentes, no entanto, o questionário de xerostomia (Xerostomy Inventory) consiste em uma opção de aplicação prática e que pode prever a hipossalivação, já que a resposta de todas as perguntas do questionário está associada a baixas taxas de saliva, segundo descrito por Villa et al. (2014). Os resultados do questionário neste trabalho foram comparados antes e depois da RT e apresentaram escores mais altos após a RT. A diferença dos escores entre o início e término do tratamento foi estatisticamente significativa e confirmou que houve diminuição na produção de saliva após o término do tratamento. Outros estudos que utilizaram o Xerostomia Inventory para este perfil de pacientes também demonstraram que houve variação dos escores do questionário com significância

estatística entre eles Hohenberger et al. (2019) e Pereira et al. (2020). Apesar do trabalho de Mcmillan et al. (2006), não realizar a avaliação do questionário antes e após o término da RT, os pacientes apresentaram escores entre 34 e 35 pós RT, valor mais alto que o encontrado na nossa amostra (média de 25). Os resultados obtidos no presente trabalho demonstraram, ainda, correlação entre o questionário e a QV nos pacientes, confirmando que a hipossalivação e a xerostomia são fatores que interferem na QV dos pacientes submetidos a RT em região de CP deste estudo.

Na comparação de parâmetros para avaliação objetiva da xerostomia pré e pós RT nos pacientes com câncer de CP, foi utilizada neste trabalho a escala LENT-SOMA que demonstrou que, antes do início da RT, 97,1% dos pacientes apresentaram xerostomia grau 1 (umidade normal da mucosa oral) e apenas um paciente (2,9%) apresentou xerostomia grau 2 (saliva escassa), sendo que esta condição de escassez de saliva pode ser explicada por outros fatores independentemente da RT, como idade, tabagismo, etilismo e medicamentos em uso.

Os dados obtidos indicaram que após o término da RT, houve diminuição da incidência de xerostomia grau 1 (67,6%), e aumento de pacientes cometidos pela xerostomia grau 2 (20,6%). Importante ressaltar que, anteriormente à RT, nenhum paciente do grupo de estudo apresentou xerostomia nos graus 3 e 4, sendo que, após a RT, 5,9% dos pacientes foram diagnosticados com xerostomia grau 3 e 5,9% apresentaram grau 4, cujo diagnóstico clínico contempla uma condição mais severa da falta de saliva em cavidade oral, podendo impactar, consequentemente, na capacidade funcional rotineira do paciente como a alimentação, fala e deglutição. Os resultados encontrados de xerostomia, pela escala LENT-SOMA, representam comprometimento de grau maior ou igual a 2 em 32,4% da população estudada. De acordo com Tao et al. (2020), de 94 pacientes diagnosticados com tumores em região de CP, tratados com IMRT foram avaliados um ano após o término do tratamento e apresentaram grau 2, ou mais, em 44% dos pacientes, sendo discriminados com ocorrência de grau 2 em 27%, grau 3 em 15% e grau 4 em 2% dos pacientes avaliados, dados que corroboram os resultados encontrados no presente estudo. No trabalho de Onjukka et al. (2020), os pacientes com diagnóstico de câncer de CP pós RT, foram submetidos à inspeção visual da cavidade oral por

especialistas e classificados com xerostomia grau 2-4 (mucosa moderadamente seca, completamente seca e com fibrose) e grau 3-4 (mucosa completamente seca e com fibrose). Dos 753 pacientes avaliados, 49% apresentaram xerostomia grau 2-4 e 5,3% grau 3-4. De acordo com o trabalho de Richards et al. (2016), foram avaliados 36 pacientes e demonstrado que a xerostomia grau 0 e 1 esteve presente em aproximadamente 75% dos pacientes seis meses após a RT, enquanto a xerostomia grau 2 a 4 foi classificada em 30% dos pacientes avaliados e após doze meses os valores se mantiveram estáveis. Após a análise dos estudos citados, verificou-se que os resultados de classificação de xerostomia por LENT-SOMA obtidos no presente trabalho se mostraram alinhados com os resultados da literatura avaliada.

De acordo com os estudos de Langendijk et al. (2008) e Wijers et al. (2002), a xerostomia foi relatada em 40% dos pacientes submetidos a RT através da técnica IMRT. No nosso estudo, a xerostomia foi relatada em 67,6% dos pacientes, o que representa um maior impacto no grupo de estudo quando comparado com a literatura previamente citada. No entanto, de acordo com Nutting et al. (2011), a xerostomia em seu grupo de estudo foi ainda maior, visto que todos os pacientes (100%) submetidos a RT por IMRT apresentaram algum grau de xerostomia pós RT. Dirix et al. (2008), relatou em seu estudo que, no mínimo 6 meses após o término da RT, 93% dos pacientes queixaram-se de xerostomia. Esta variação na incidência pode ser justificada pela localização do tumor, estadiamento, dose de RT e campo de radiação, como os principais fatores.

Quanto às doses de radiação, trabalhos prévios cujo objetivo foi estabelecer uma relação dose-resposta para alteração salivar descreveram que a disfunção da glândula parótida tem início com uma dose média menor que 10 Gy e que a função da glândula é ainda mais reduzida à medida que a dose média é aumentada para próximo de 40 Gy, relatando, ainda, que acima de 40 Gy normalmente envolve disfunção completa da glândula parótida (BLANCO et al., 2005; CHAO et al., 2001).

A hipossalivação possui tendência a reversibilidade quando glândulas maiores se encontram em campos com doses de até 25Gy, mostrando-se geralmente irreversível ao receberem doses maiores que 60Gy (LÔBO; MARTINS, 2009). De acordo com Blanco et al. (2005), uma dose média de 25 Gy em uma ou nas duas glândulas parótidas já é suficiente para diminuir a saliva em 25% quando

comparada à salivação anterior ao tratamento, o que corrobora a porcentagem da variação do fluxo salivar obtida neste estudo, no qual houve diminuição do fluxo salivar de 28,90% para aqueles que receberam dose média de RT em parótida menor que 3.000 cGy (30 Gy). Já de acordo com Mittal et al. (2015), relata a redução do fluxo salivar de 50 a 70% após irradiação de 10 a 16 Gy, sendo indetectável após irradiação de 40 a 42 Gy. De acordo com Deasy et al. (2010), a redução mínima do fluxo salivar se inicia a partir de 10 a 15 Gy, agravando-se a partir de 20 a 40 Gy e que quando administrada em glândulas parótidas pode ser capaz de reduzir mais de 75% do fluxo salivar, resultados compatíveis com o presente estudo que nos mostrou redução de 84,83% do fluxo salivar basal após o término da RT para o grupo de pacientes que recebeu dose média em parótidas acima ou igual a 3.000 cGy (30 Gy). No presente trabalho, observou-se, também, a correlação entre a dose de RT entregue em glândulas parótidas e o fluxo salivar em ml/min após o tratamento, sendo que os pacientes que receberam dose menor que 3.000 cGy, apresentaram média de fluxo salivar maior (0,28ml/min) que o grupo que recebeu dose igual ou acima de 3.000 cGy (0,14ml/min).

Conforme os dados discutidos anteriormente, a xerostomia corresponde a um efeito colateral importante nos pacientes submetidos a RT em região de CP, no entanto, pode afetar mais fortemente a QV do que a própria hipossalivação, que constitui o fator representante da diminuição de saliva (KOLNICK et al., 2014). Apesar da hipossalivação ser muitas vezes associada a xerostomia, não são situações necessariamente interdependentes. A queixa de xerostomia pode existir mesmo que a salivação esteja dentro dos parâmetros de normalidade e isto acontece devido a alteração da qualidade da saliva que pode sofrer mudança na sua consistência e composição (KOLNICK et al., 2014; MILLSOP; WANG; FAZEL, 2017; TURNER, 2016). No presente estudo, observou-se a associação entre a queixa de xerostomia e o fluxo salivar reduzido após o término do tratamento, dados que foram corroborados pelo estudo de Kolnick et al. (2014), que demonstrou a ocorrência de correlação estatística entre o fluxo salivar e a queixa de xerostomia. Estes resultados também foram corroborados pelos dados obtidos por Johnson et al. (1993), que demonstrou que o aumento do volume de produção salivar melhorou significativamente a sensação de xerostomia.

O tratamento do câncer em região de CP proporciona melhores taxas de cura e sobrevida aos pacientes, no entanto, os possíveis efeitos colaterais desta terapia podem causar grande impacto na QV dos pacientes oncológicos, visto que pode alterar funções cotidianas, desde as mais básicas até as mais complexas e constitui um fator determinante para decisões terapêuticas. A localização dos tumores em região de CP está em áreas anatômicas complexas e funcionalmente importantes. O sucesso do tratamento, a remoção tumoral ou aumento na sobrevida global, nem sempre está relacionada com a melhora na QV, assim como determinados tratamentos podem não prolongar a vida, mas, em contrapartida, aumentam a QV dos pacientes (HEUTTE et al., 2014; OBA et al., 2021; SO et al., 2012).

A xerostomia é um efeito colateral duradouro que se encontra entre as principais sequelas da RT em região de CP e um dos principais fatores que causam impacto na QV mesmo após anos do término do tratamento (CHEN et al., 2014; WANG; EISBRUCH, 2016). Neste estudo observou-se uma correlação inversa entre xerostomia e QV, em que os pacientes que não apresentaram xerostomia, exibiram melhor QV, assim como no estudo de Broderick et al. (2020). O escore geral de QV demonstrou correlação significativa com variáveis de fluxo salivar e xerostomia, determinando impacto na QV, corroborado por outros trabalhos (Gomes et al., 2020; Høxbroe Michaelsen et al., 2017; Rogers et al., 2010).

A avaliação da QV dos pacientes oncológicos diagnosticados com tumores em região de CP possibilita aos profissionais da saúde maiores conhecimentos e compreensão sobre aqueles que vivenciam a experiência do diagnóstico e tratamento do câncer, assim como o respectivo impacto em sua vida cotidiana, bem com a eficácia e os resultados da terapêutica oferecida.

6. CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

Os dados referentes aos efeitos colaterais orais crônicos da RT em região de CP descritos no presente estudo são compatíveis com aqueles já existentes na literatura quanto a ocorrência de xerostomia, cárie relacionada a radiação, ORN, infecções fúngicas e trismo. Pudemos concluir, também, que a RT em região de CP gera impacto nas variáveis da xerostomia e hipossalivação quando comparadas em tempo anterior e posterior ao término do tratamento, tais como fluxo salivar, variação da porcentagem de salivação, aos resultados do questionário de xerostomia, e da escala LENT-SOMA e a queixa de xerostomia dos pacientes. A dose total de RT e dose entregue em glândulas parótidas esteve relacionada a perda de salivação. A diminuição do fluxo salivar mostrou-se relacionada a queixa de xerostomia e ambos apresentaram impacto negativo na QV dos pacientes submetidos a RT em região de CP. O maior entendimento dos fatores de risco para o desenvolvimento das complicações tardias associadas à RT na região de CP possibilita a elaboração de estratégias preventivas que possam contribuir para minimizar a incidência dessas complicações, proporcionando melhor qualidade de vida aos pacientes.

7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Como limitação do presente estudo podemos destacar que os pacientes do tempo T3, foram avaliados a partir de 3 meses até 1 ano após o término da RT, sendo que este extenso período pode gerar divergências na incidência dos efeitos colaterais crônicos na população estudada sendo, portanto, uma sugestão de próximo passo a estratificação do grupo de acordo com tempos pré-determinados após a RT.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- AARUP-KRISTENSEN, S. et al. Osteoradionecrosis of the mandible after radiotherapy for head and neck cancer: risk factors and dose-volume correlations. **Acta Oncologica**, v. 58, n. 10, p. 1373–1377, 3 out. 2019.
- ACKERMAN, D. et al. Nutrition Management for the Head and Neck Cancer Patient. **Cancer Treatment and Research**, v. 174, p. 187–208, 2018.
- AGBO-GODEAU, S. et al. Sécheresse buccale (xérostomie). **La Presse Médicale**, v. 46, n. 3, p. 296–302, mar. 2017.
- AJCC. **Cancer Staging Manual**. Cham: Springer International Publishing, 2017.
- ALTERIO, D. et al. Modern radiotherapy for head and neck cancer. **Seminars in Oncology**, v. 46, n. 3, p. 233–245, 1 jun. 2019.
- AMIT, M.; NA'ARA, S.; GIL, Z. Mechanisms of cancer dissemination along nerves. **Nature Reviews Cancer**, v. 16, n. 6, p. 399–408, 25 maio 2016.
- ANKOLA, A. A. et al. Comorbidity, human papillomavirus infection and head and neck cancer survival in an ethnically diverse population. **Oral Oncology**, v. 49, n. 9, p. 911–917, 2013.
- BASCONES-MARTÍNEZ, A.; MUÑOZ-CORCUERA, M.; GÓMEZ-FONT, R. Efectos secundarios bucales de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer en la región cervicofacial. **Medicina Clínica**, v. 141, n. 2, p. 77–81, 21 jul. 2013.
- BENSADOUN, R. J. et al. A systematic review of trismus induced by cancer therapies in head and neck cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 18, n. 8, p. 1033–1038, 2010.
- BEYNON, R. A. et al. Tobacco smoking and alcohol drinking at diagnosis of head and neck cancer and all-cause mortality: Results from head and neck 5000, a prospective observational cohort of people with head and neck cancer. **International Journal of Cancer**, v. 143, n. 5, p. 1114–1127, 1 set. 2018.
- BLANCO, A. I. et al. Dose-volume modeling of salivary function in patients with head-and-neck cancer receiving radiotherapy. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 62, n. 4, p. 1055–1069, 2005.
- BOJE, C. R. et al. **The impact of comorbidity on outcome in 12 623 Danish Head and Neck Cancer Patients: A population based study from the DAHANCA database.** *Acta Oncologica*. **Anais...2013** Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ionc20>>
- BONAN, P. R. F. et al. Evaluation of salivary flow in patients during head and neck radiotherapy. **Pesqui Odontol Bras**, v. 17, n. 2, p. 156–60, 2003.
- BRASIL, M. DA S. Projeto SB Brasil 2003 Condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003. **Brookhaven symposia in biology**, n. 26, p. 138–53, 2004.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, nov. 2018.

BRENNAN, M. T. et al. Dental Disease Prior to Radiotherapy in Head and Neck Cancer Patients: Clinical Registry of Dental Outcomes in Head and Neck Cancer Patients (OraRad). **Journal of American Dental Association**, v. 148, n. 12, p. 868–877, 2017.

BRODERICK, D. et al. How much of a problem is too much saliva for patients following head and neck cancer. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 58, n. 9, p. e51–e56, 2020.

BYRD, J. K.; FERRIS, R. L. Is There a Role for Robotic Surgery in the Treatment of Head and Neck Cancer? **Current Treatment Options in Oncology**, v. 17, n. 6, p. 29, 27 jun. 2016.

CACCELLI, E. M. N.; PEREIRA, M. L. M.; RAPAPPORT, A. Assessment of mucositis and xerostomia as complications of radiation therapy in the treatment of oral and oropharyngeal cancer. **Rev. Bras. Cir. Cabeça e Pescoço**, p. 80–83, jun. 2009.

CARLOS, S. et al. **Oncologia Básica, 1ª Edição**. [s.l.: s.n.].

CARNEIRO, R. M. DO V. et al. Saúde bucal de idosos institucionalizados, zona leste de São Paulo, Brasil, 1999 TT - Oral health of institutionalized elderly in the Eastern Zone of São Paulo, Brazil, 1999. **Cad. saúde pública**, v. 21, n. 6, p. 1709–1716, 2005.

CARVALHO, A. L. et al. Cancer of the oral cavity: A comparison between institutions in a developing and a developed nation. **Head and Neck**, v. 26, n. 1, p. 31–38, jan. 2004.

CHAO, K. S. C. et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: Initial results. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 49, n. 4, p. 907–916, 2001.

CHEN, A. M. et al. Quality of life among long-term survivors of head and neck cancer treated by intensity-modulated radiotherapy. **JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery**, v. 140, n. 2, p. 129–133, 2014.

CHRONOPOULOS, A. et al. Osteoradionecrosis of the jaws: definition, epidemiology, staging and clinical and radiological findings. A concise review. **International Dental Journal**, v. 68, n. 1, p. 22–30, 1 fev. 2018.

COHEN, N.; FEDEWA, S.; CHEN, A. Y. Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 30, n. 4, p. 381–395, 1 nov. 2018.

CORREIA DOS SANTOS, C. et al. Condutas práticas e efetivas recomendadas ao cirurgião dentista no tratamento pré, trans e pós do câncer bucal. **J Health Sci Inst**, v. 31, n. 4, p. 368–72, 2013.

CTCAE/LENT SOMA QUESTIONNAIRES. **LENT SOMA HN objective details as regarding managent/treatment.**

DA MATA, A. et al. Translation, validation, and construct reliability of a Portuguese version of the Xerostomia Inventory. **Oral Diseases**, v. 18, n. 3, p. 293–298, abr. 2012.

DAVIES, A. Salivary gland hypofunction in patients with advanced cancer. **Oral Oncology**, v. 38, n. 7, p. 680–685, out. 2002.

DE FELICE, F.; MUSIO, D.; TOMBOLINI, V. Osteoradionecrosis and intensity modulated radiation therapy: An overview. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 107, p. 39–43, 2016.

DE PAULI PAGLIONI, M. et al. The impact of radiation caries in the quality of life of head and neck cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 6, p. 2977–2984, 2020.

DEASY, J. O. et al. Radiotherapy Dose-Volume Effects on Salivary Gland Function. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 76, n. 3 SUPPL., p. 58–63, 2010.

DIAS, M. et al. TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO EM PACIENTE COM TRISMO PÓS-RADIOTERAPIA. **Rev Inspirar**, v. 7, n. 2, p. 6–10, 2015.

DIJKSTRA, P. U.; HUISMAN, P. M.; ROODENBURG, J. L. N. Criteria for trismus in head and neck oncology. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 35, n. 4, p. 337–342, abr. 2006.

DIRIX, P. et al. The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life: Results of a questionnaire in head and neck cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 16, n. 2, p. 171–179, 2008.

DOBROŚ, K. et al. Radiation-induced caries as the late effect of radiation therapy in the head and neck region. **Wspolczesna Onkologia**, v. 20, n. 4, p. 287–290, 2016.

DUMOULIN, S.; VAN MAANEN, A.; MAGREMANNE, M. Dental prevention of maxillo-mandibular osteoradionecrosis: A ten-year retrospective study. **Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 122, n. 2, p. 127–134, 1 abr. 2021.

EBRAHIMI, A. et al. Primary Tumor Staging for Oral Cancer and a Proposed Modification Incorporating Depth of Invasion. **JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 140, n. 12, p. 1138–1148, 1 dez. 2014.

EISENBERG, A. L. A. **TNM: Classificação de Tumores Malignos**. [s.l.] Wiley-Liss, 2004.

ELAD, S. et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. **Cancer**, v. 126, n. 19, p. 4423–4431, 1 out. 2020.

EPSTEIN, J. B. et al. Periodontal attachment loss in patients after head and neck radiation therapy. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, v. 86, n. 6, p. 673–677, 1998.

EPSTEIN, J. B. et al. Oral complications of cancer and cancer therapy. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 62, n. 6, p. 400–422, nov. 2012.

EPSTEIN, J. B.; CHOW, A. W. Oral complications associated with immunosuppression and cancer therapies. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 13, n. 4, p. 901–923, 1999.

FINEGERSH, A. et al. Robotic Head and Neck Surgery. **Surgical Oncology Clinics of North America**, v. 28, n. 1, p. 115–128, 1 jan. 2019.

GAETTI-JARDIM, E. et al. Supragingival and subgingival microbiota from patients with poor oral hygiene submitted to radiotherapy for head and neck cancer treatment. **Archives of Oral Biology**, v. 90, p. 45–52, 1 jun. 2018.

GAPANY, M. Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. **Yearbook of Otolaryngology-Head and Neck Surgery**, v. 2007, n. 6, p. 255–256, 9 jan. 2007.

GAU, M. et al. **Induction chemotherapy in head and neck cancers: Results and controversies** Oral Oncology Elsevier Ltd, , 1 ago. 2019.

GOMES, E. P. A. DE A. et al. Head and neck cancer patients' quality of life: Analysis of Three Instruments. **J Dent Shiraz Univ Med Sci**, v. 21, n. 61, p. 31–41, 2020.

GREEN, A. Tracking Cobalt Project. **Nature**, v. 207, n. 5003, p. 1311–1311, set. 1965.

GUIDI, A.; CODECÀ, C.; FERRARI, D. Chemotherapy and immunotherapy for recurrent and metastatic head and neck cancer: a systematic review. **Medical Oncology**, v. 35, n. 3, p. 1–12, 2018.

GUPTA, T. et al. Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) versus intensity modulated radiation therapy (IMRT) in squamous cell carcinoma of the head and neck: A randomized controlled trial. **Radiotherapy and Oncology**, v. 104, n. 3, p. 343–348, set. 2012.

HEUTTE, N. et al. Quality of life tools in head and neck oncology. **European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases**, v. 131, n. 1, p. 33–47, 2014.

HOHENBERGER, R. et al. Validating the Xerostomia Inventory in a radiation-induced xerostomia population in German language. **Oral Diseases**, v. 25, n. 7, p. 1744–1750, 2019.

- HONG, C. H. L. et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. **Supportive Care in Cancer**, v. 18, n. 8, p. 1007–1021, 2010.
- HORTON, J. D. et al. Immune Evasion by Head and Neck Cancer: Foundations for Combination Therapy. **Trends in Cancer**, v. 5, n. 4, p. 208–232, 1 abr. 2019.
- HOVAN, A. J. et al. **A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies** **Supportive Care in Cancer**, ago. 2010.
- HØXBROE MICHAELSEN, S. et al. Quality of life in survivors of oropharyngeal cancer: A systematic review and meta-analysis of 1366 patients. **European Journal of Cancer**, v. 78, p. 91–102, 2017.
- HUANG, S. H.; O’SULLIVAN, B. Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer. **Current Treatment Options in Oncology**, v. 18, n. 7, p. 40, 29 jul. 2017.
- INCA. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: [s.n.].
- INCA. **Estatísticas de câncer**. [s.l.: s.n.].
- (INCA). **Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: [s.n.]. v. 66
- IQBAL, H.; PAN, Q. **Image guided surgery in the management of head and neck cancer** **Oral Oncology** Elsevier Ltd, , 1 jun. 2016.
- ISHIKI, H. et al. Panitumumab for locally advanced head and neck squamous-cell carcinoma. **The Lancet Oncology**, v. 16, n. 4, p. e156, abr. 2015.
- JAHANSHIRI, Z. et al. Oropharyngeal candidiasis in head and neck cancer patients in Iran: Species identification, antifungal susceptibility and pathogenic characterization. **Journal de Mycologie Medicale**, v. 28, n. 2, p. 361–366, 2018.
- JENNINGS, W. A. The Tracking Cobalt Project. In: **Progress in Medical Radiation Physics**. Boston, MA: Springer US, 1985. p. 1–44.
- JENSEN, S. B. et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: Prevalence, severity and impact on quality of life. **Supportive Care in Cancer**, v. 18, n. 8, p. 1039–1060, 2010.
- JENSEN, S. B. et al. Salivary Gland Hypofunction and Xerostomia in Head and Neck Radiation Patients. **Journal of the National Cancer Institute - Monographs**, v. 2019, n. 53, p. 95–106, 2019.
- JETHWA, A. R.; KHARIWALA, S. S. Tobacco-related carcinogenesis in head and neck cancer. **Cancer and Metastasis Reviews**, v. 36, n. 3, p. 411–423, 12 set. 2017.
- JOHNSON, J. et al. Trismus in head and neck cancer patients in Sweden: incidence and risk factors. **International Medical Journal of Experimental and Clinical**, v. 16, n. 6, 2010a.

JOHNSON, J. et al. Trismus in head and neck cancer patients in Sweden: incidence and risk factors. **Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research**, v. 16, n. 6, p. 278–82, jun. 2010b.

JOHNSON, J. T. et al. Oral pilocarpine for post-irradiation xerostomia in patients with head and neck cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 329, n. 6, p. 21–26, 1993.

JOU, A.; HESS, J. Epidemiology and Molecular Biology of Head and Neck Cancer. **Oncology Research and Treatment**, v. 40, n. 6, p. 328–332, 1 jun. 2017.

KAIDAR-PERSON, O.; GIL, Z.; BILLAN, S. Precision medicine in head and neck cancer. **Drug Resistance Updates**, v. 40, p. 13–16, 1 set. 2018.

KAMSTRA, J. I. et al. Exercise therapy for trismus secondary to head and neck cancer: A systematic review. **Head & Neck**, v. 39, n. 1, p. 160–169, 1 jan. 2017.

KARAM, S. D.; RABEN, D. Radioimmunotherapy for the treatment of head and neck cancer. **The Lancet Oncology**, v. 20, n. 8, p. e404–e416, 2019.

KAWASHITA, Y. et al. A retrospective study of factors associated with the development of oral candidiasis in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer. **Medicine**, v. 97, n. 44, p. e13073, nov. 2018.

KOLATOR, M.; KOLATOR, P.; ZATOŃSKI, T. Assessment of quality of life in patients with laryngeal cancer: A review of articles. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 27, n. 5, p. 711–715, 31 maio 2018.

KOLNICK, L. et al. Associations of oral health items of the Vanderbilt Head and Neck Symptom Survey with a dental health assessment. **Oral Oncology**, v. 50, n. 2, p. 135–140, 2014.

LALLA, R. V. et al. **A systematic review of oral fungal infections in patients receiving cancer therapy** *Supportive Care in Cancer*, ago. 2010.

LALLA, R. V. et al. Clinical registry of dental outcomes in head and neck cancer patients (OraRad): rationale, methods, and recruitment considerations. **BMC Oral Health**, v. 17, n. 1, p. 59, 27 dez. 2017.

LANGENDIJK, J. A. et al. Impact of late treatment-related toxicity on quality of life among patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. **Journal of Clinical Oncology**, v. 26, n. 22, p. 3770–3776, 2008.

LANGIUS, J. A. E. et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review. **Clinical Nutrition**, v. 32, n. 5, p. 671–678, out. 2013.

LASRADO, S. et al. Role of concomitant chemoradiation in locally advanced head and neck cancers. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 15, n. 10, p. 4147–4152, 2014.

- LAWRENCE, M. S. et al. Comprehensive genomic characterization of head and neck squamous cell carcinomas. **Nature**, v. 517, n. 7536, p. 576–582, 29 jan. 2015.
- LEE, R. et al. Protocol for the trismus trial—therabite versus wooden spatula in the amelioration of trismus in patients with head and neck cancer: randomised pilot study. **BMJ Open**, v. 8, n. 3, 1 mar. 2018.
- LEVI, L. E.; LALLA, R. V. Dental Treatment Planning for the Patient with Oral Cancer. **Dental Clinics of North America**, v. 62, n. 1, p. 121–130, 1 jan. 2018.
- LIESHOUT, H. F. J.; BOTS, C. P. The effect of radiotherapy on dental hard tissue—a systematic review. **Clinical Oral Investigations**, v. 18, n. 1, p. 17–24, 2014.
- LÔBO, A. L. G.; MARTINS, G. B. Consequências da radioterapia na região de cabeça e pescoço: Uma revisão da literatura. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 50, n. 4, p. 251–255, 2009.
- LÖE, H.; JOHN, S. Periodontal disease in pregnancy. **Acta Odontol Scand**, v. 21, n. 6, p. 533–551, 1963.
- LYDIATT, W. M. et al. Head and neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 67, n. 2, p. 122–137, mar. 2017.
- MARIZ, B. A. L. A. et al. Global prevalence of human papillomavirus-driven oropharyngeal squamous cell carcinoma following the ASCO guidelines: A systematic review and meta-analysis. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 156, p. 103116, 1 dez. 2020.
- MARQUES, M. A. C.; DUB, L. L. Periodontal Changes in Patients Undergoing Radiotherapy. **Journal of Periodontology**, v. 75, n. 9, p. 1178–1187, 2004.
- MARTA, G. N. et al. Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: Systematic review and meta-analysis. **Radiotherapy and Oncology**, v. 110, n. 1, p. 9–15, 2014.
- MARTA, G. N.; WELTMAN, E.; FERRIGNO, R. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) versus 3-dimensional conformal radiation therapy (3D-CRT) for head and neck cancer: Cost-effectiveness analysis. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 64, n. 4, p. 318–323, 1 abr. 2018.
- MARTINEZ, A. C. et al. Late Oral Complications Caused by Head and Neck Radiotherapy: Clinical and Laboratory Study. **Journal of Oral and Maxillofacial Research**, v. 11, n. 3, p. 2, 30 set. 2020.
- MÁRTON, K. et al. Evaluation of unstimulated flow rates of whole and palatal saliva in healthy patients wearing complete dentures and in patients with Sjogren's syndrome. **The Journal of Prosthetic Dentistry**, v. 91, n. 6, p. 577–581, jun. 2004.
- MÁRTON, K. et al. Unstimulated whole saliva flow rate in relation to sicca symptoms in Hungary. **Oral Diseases**, v. 14, n. 5, p. 472–477, jul. 2008.

MARUR, S.; FORASTIERE, A. A. Head and neck cancer: Changing epidemiology, diagnosis, and treatment. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 83, n. 4, p. 489–501, 2008.

MARUR, S.; FORASTIERE, A. A. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 91, n. 3, p. 386–396, 1 mar. 2016.

MATSUZAKI, H. et al. **The role of dentistry other than oral care in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer** *Japanese Dental Science Review* Elsevier Ltd, , 1 maio 2017.

MCMILLAN, A. S. et al. Efficacy of a novel lubricating system in the management of radiotherapy-related xerostomia. **Oral Oncology**, v. 42, n. 8, p. 842–848, 2006.

MENDENHALL, W. M. et al. Parameters Associated With Mandibular Osteoradionecrosis. **American Journal of Clinical Oncology**, v. 41, n. 12, p. 1276–1280, 1 dez. 2018.

MILLSOP, J. W.; WANG, E. A.; FAZEL, N. Etiology, evaluation, and management of xerostomia. **Clinics in Dermatology**, v. 35, n. 5, p. 468–476, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, B. Resultados Principais. **Pesquisa Nacional de Saúde Bucal**, 2011.

MITTAL, K.; SINGH, A. B.; BALA, N. Radiotherapy Induced Xerostomia in Head and Neck. v. 5, n. 7, p. 5–8, 2015.

MONDEN, N. et al. A review of head and neck cancer staging system in the TNM classification of malignant tumors (eighth edition). **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 49, n. 7, p. 589–595, 1 jul. 2019.

MOORE, C. et al. Dental caries following radiotherapy for head and neck cancer: A systematic review. **Oral Oncology**, v. 100, n. November 2019, p. 104484, 2020.

NASCIMENTO, M.-L. et al. Impact of xerostomia on the quality of life of patients submitted to head and neck radiotherapy. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 24, n. 6, p. 770–775, 2019.

NAYAK, S.; PAI, M.; GEORGE, L. Quality of life of patients with head and neck cancer: A mixed method study. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, v. 15, n. 3, p. 638, 2019.

NILSSON, J. S.; WAHLBERG, P.; GREIFF, L. Transoral robotic surgery in the management of head and neck squamous cell cancer with unknown primary. **Acta Oto-Laryngologica**, v. 140, n. 1, p. 85–88, 2 jan. 2020.

NUTTING, C. M. et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): A phase 3 multicentre randomised controlled trial. **The Lancet Oncology**, v. 12, n. 2, p. 127–136, 2011.

OBA, M. K. et al. Evaluation of the correlation between side effects to oral mucosa, salivary glands, and general health status with quality of life during intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, n. 1, p. 127–134, 21 jan. 2021.

OMS. **Oral Health Surveys: Basic Methods**. 4. ed. [s.l: s.n.].

ONJUKKA, E. et al. Modeling of Xerostomia After Radiotherapy for Head and Neck Cancer: A Registry Study. **Frontiers in Oncology**, v. 10, n. August, p. 1–10, 2020.

OTON-LEITE, A. F. et al. EFFECT OF INTRAORAL LOW-LEVEL LASER THERAPY ON QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCER UNDERGOING RADIOTHERAPY. **Head and Neck**, v. 34, n. 3, p. 398–404, 2012.

PALMIER, N. R. et al. Cracked tooth syndrome in irradiated patients with head and neck cancer. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 126, n. 4, p. 335–341.e2, 2018.

PAULI, N. et al. The incidence of trismus and long-term impact on health-related quality of life in patients with head and neck cancer. **Acta Oncologica**, v. 52, n. 6, p. 1137–1145, 29 ago. 2013.

PENG, G. et al. A prospective, randomized study comparing outcomes and toxicities of intensity-modulated radiotherapy vs. conventional two-dimensional radiotherapy for the treatment of nasopharyngeal carcinoma. **Radiotherapy and Oncology**, v. 104, n. 3, p. 286–293, set. 2012.

PEPONI, E. et al. Dysphagia in head and neck cancer patients following intensity modulated radiotherapy (IMRT). **Radiation Oncology**, v. 6, n. 1, p. 1, 5 jan. 2011.

PEREIRA, R. M. DE S. et al. Topical pilocarpine for xerostomia in patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. **Oral Diseases**, v. 26, n. 6, p. 1209–1218, 2020.

PINEL, B.; CASSOU-MOUNAT, T.; BENSADOUN, R.-J. Candidose oropharyngée et radiothérapie. **Cancer/Radiothérapie**, v. 16, n. 3, p. 222–229, maio 2012.

PINTO, V. L. et al. Prevalence of xerostomia in women during breast cancer chemotherapy. **Rev Bras Enferm.**, v. 73, n. 4, p. 770–775, 2020.

PONTICELLI, E. et al. Dysgeusia and health-related quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: A cross-sectional study. **European Journal of Cancer Care**, v. 26, n. 2, p. 1–7, 2017.

PURDY, J. A. Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. **International Journal of Radiation Oncology*Biophysics**, v. 51, n. 4, p. 880–914, nov. 2001.

RAJ, S. et al. 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 Journal of Cancer**, v. 54, n. 1, p. 39–42, 2017.

RAPIDIS, A. D. et al. Trismus in patients with head and neck cancer: Etiopathogenesis, diagnosis and management. **Clinical Otolaryngology**, v. 40, n. 6, p. 516–526, 2015.

RAPONE, B. et al. Cancer Undergoing Chemotherapy and / or Radiotherapy After Prosthesis Rehabilitation : Protocol Proposal. **ORAL& Implantology**, v. 9, n. Dim, p. 90–97, 2016.

RAUTEMAA, R. et al. Oral infections and systemic disease - An emerging problem in medicine. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 13, n. 11, p. 1041–1047, 2007.

RETTIG, E. M.; D'SOUZA, G. Epidemiology of Head and Neck Cancer. **Surgical Oncology Clinics of North America**, v. 24, n. 3, p. 379–396, 1 jul. 2015.

RIBEIRO, G. H. et al. **Osteonecrosis of the jaws: a review and update in etiology and treatment** *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* Elsevier Editora Ltda, , 1 jan. 2018.

RIBEIRO, I. L. A.; VALENÇA, A. M. G.; BONAN, P. R. F. Treatment of severe oral mucositis in a pediatric patient undergoing chemotherapy. **RGO - Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 63, n. 4, p. 467–471, dez. 2015.

RICH, J. T. et al. Transoral laser microsurgery (TLM) ± adjuvant therapy for advanced stage oropharyngeal Cancer: Outcomes and prognostic factors. **Laryngoscope**, v. 119, n. 9, p. 1709–1719, set. 2009.

RICHARDS, T. M. et al. Total Mucosal Irradiation with Intensity-modulated Radiotherapy in Patients with Head and Neck Carcinoma of Unknown Primary: A Pooled Analysis of Two Prospective Studies. **Clinical Oncology**, v. 28, n. 9, p. e77–e84, 2016.

RINGASH, J. et al. Head and Neck Cancer Survivorship: Learning the Needs, Meeting the Needs. **Seminars in Radiation Oncology**, v. 28, n. 1, p. 64–74, 1 jan. 2018.

RIVERO, J. A.; SHAMJI, O.; KOLOKYTHAS, A. Osteoradionecrosis: a review of pathophysiology, prevention and pharmacologic management using pentoxifylline, α -tocopherol, and clodronate. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 124, n. 5, p. 464–471, 1 nov. 2017.

ROGERS, S. N. et al. The addition of mood and anxiety domains to the University of Washington quality of life scale. **Head & Neck**, v. 24, n. 6, p. 521–529, jun. 2002.

ROGERS, S. N.; JOHNSON, I. A.; LOWE, D. Xerostomia After Treatment for Oral and Oropharyngeal Cancer Using the University of Washington Saliva Domain and a Xerostomia-Related Quality-of-Life Scale. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 77, n. 1, p. 16–23, 2010.

ROSEN, R.D.; SAPRA, A. TNM Classification. [Updated 2021 Feb 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553187/>. Acesso em 13 de julho de 2021.

SAARILAHTI, K. et al. Intensity modulated radiotherapy for head and neck cancer: Evidence for preserved salivary gland function. **Radiotherapy and Oncology**, v. 74, n. 3, p. 251–258, 2005.

SAMUEL, S. R. et al. Effectiveness of exercise-based rehabilitation on functional capacity and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemo-radiotherapy. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 10, p. 3913–3920, 27 out. 2019.

SANABRIA, A. et al. Comorbidity is a prognostic factor in elderly patients with head and neck cancer. **Annals of Surgical Oncology**, v. 14, n. 4, p. 1449–1457, 2007.

SANGUINETI, G. et al. Parotid gland shrinkage during IMRT predicts the time to Xerostomia resolution. **Radiation Oncology**, v. 10, n. 1, p. 19, 17 jan. 2015.

SANTOS JUNIOR, G. C. et al. Avaliação Periodontal Simplificada (Psr) Em Pacientes Indicados Para Tratamento Protético Periodontal Screening and Recording (Psr) Evaluation of Patients Indicated for Prosthetic Treatments. **Rev Fac Odontol Bauru**, v. 10, n. 2, p. 113–117, 2002.

SCHULZ, R. E. et al. Prevalence of hyposalivation and associated factors in survivors of head and neck cancer treated with radiotherapy. **Journal of Applied Oral Science**, v. 29, 2021.

SCHUURHUIS, J. M. et al. Efficacy of routine pre-radiation dental screening and dental follow-up in head and neck oncology patients on intermediate and late radiation effects. A retrospective evaluation. **Radiotherapy and Oncology**, v. 101, n. 3, p. 403–409, 2011.

SCOTT, B. et al. Factors associated with restricted mouth opening and its relationship to health-related quality of life in patients attending a Maxillofacial Oncology clinic. **Oral Oncology**, v. 44, n. 5, p. 430–438, maio 2008.

SEIWERT, T. Y. et al. Safety and clinical activity of pembrolizumab for treatment of recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-012): an open-label, multicentre, phase 1b trial. **The Lancet Oncology**, v. 17, n. 7, p. 956–965, 1 jul. 2016.

SHAH, J. P. Staging for Head and Neck Cancer: Purpose, Process and Progress. **Indian Journal of Surgical Oncology**, v. 9, n. 1, p. 116–120, 2018.

SHAHA, A. R. Training in head and neck surgery and oncology. **Journal of Surgical Oncology**, v. 97, n. 8, p. 717–720, 15 jun. 2008.

SILVA, A. R. S. et al. Patterns of demineralization and dentin reactions in radiation-related caries. **Caries Research**, v. 43, n. 1, p. 43–49, mar. 2009.

SILVA, A. R. S. et al. Radiation-related caries and early restoration failure in head and neck cancer patients. A polarized light microscopy and scanning electron microscopy study. **Supportive Care in Cancer**, v. 18, n. 1, p. 83–87, 2010.

SIM, C. P. C. et al. Xerostomia, salivary characteristics and gland volumes following intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a two-year follow up. **Australian Dental Journal**, v. 63, n. 2, p. 217–223, jun. 2018a.

SIM, C. P. C. et al. Xerostomia, salivary characteristics and gland volumes following intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a two-year follow up. **Australian Dental Journal**, v. 63, n. 2, p. 217–223, 1 jun. 2018b.

SIM, F.; LEIDNER, R.; BELL, R. B. Immunotherapy for Head and Neck Cancer. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 31, n. 1, p. 85–100, 1 fev. 2019.

SO, W. K. W. et al. Quality-of-life among head and neck cancer survivors at one year after treatment - A systematic review. **European Journal of Cancer**, v. 48, n. 15, p. 2391–2408, 2012.

SOERJOMATARAM, I.; BRAY, F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020–2070. **Nature Reviews Clinical Oncology**, 2 jun. 2021.

SOHN, H. O. et al. Effects of the professional oral care management program on patients with head and neck cancer after radiotherapy: A 12-month follow-up. **Journal of Dental Sciences**, v. 16, n. 1, p. 453–459, 2021.

SROUSSI, H. Y. et al. **Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis** **Cancer Medicine**, dez. 2017.

STROJAN, P. et al. Treatment of late sequelae after radiotherapy for head and neck cancer. **Cancer Treatment Reviews**, v. 59, p. 79–92, 2017a.

STROJAN, P. et al. Treatment of late sequelae after radiotherapy for head and neck cancer. **Cancer Treatment Reviews**, v. 59, p. 79–92, set. 2017b.

TAKES, R. P. et al. Future of the TNM classification and staging system in head and neck cancer. **Head & Neck**, v. 32, n. 12, p. 1693–1711, dez. 2010.

TAO, Y. et al. Concurrent cisplatin and dose escalation with intensity-modulated radiotherapy (IMRT) versus conventional radiotherapy for locally advanced head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC): GORTEC 2004-01 randomized phase III trial. **Radiotherapy and Oncology**, v. 150, p. 18–25, 2020.

TARAPAN, S. et al. Oral Candida colonization in xerostomic postradiotherapy head and neck cancer patients. **Oral Diseases**, v. 25, n. 7, p. 1798–1808, 2019.

TEPPER, J. E; FOOTE, R. L.; MICHALSKI, J. M. **Clinical Radiation Oncology**. 5. ed. [s.l: s.n.].

THARIAT, J. et al. Ten years of advances in head and neck surgery, how does this influence postoperative radiotherapy? **Bulletin du Cancer**, v. 107, n. 7–8, p. 823–829, 1 jul. 2020.

- TRIBIUS, S.; BERGELT, C. Intensity-modulated radiotherapy versus conventional and 3D conformal radiotherapy in patients with head and neck cancer: Is there a worthwhile quality of life gain? **Cancer Treatment Reviews**, v. 37, n. 7, p. 511–519, 2011.
- TURNER, M. D. Hyposalivation and Xerostomia. Etiology, Complications, and Medical Management. **Dental Clinics of North America**, v. 60, n. 2, p. 435–443, 2016.
- VAN DER PUTTEN, G.-J. et al. The diagnostic suitability of a xerostomia questionnaire and the association between xerostomia, hyposalivation and medication use in a group of nursing home residents. **Clinical Oral Investigations**, v. 15, n. 2, p. 185–192, 2011.
- VAN KEULEN, S. et al. The clinical application of fluorescence-guided surgery in head and neck cancer. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 60, n. 6, p. 758–763, 1 jun. 2019.
- VAN RIJ, C. et al. Parotid gland sparing IMRT for head and neck cancer improves xerostomia related quality of life. **Radiation Oncology**, v. 3, n. 1, p. 41, 9 dez. 2008.
- VELTEN, D. B.; ZANDONADE, E.; MONTEIRO DE BARROS MIOTTO, M. H. Prevalence of oral manifestations in children and adolescents with cancer submitted to chemotherapy. **BMC Oral Health**, v. 17, n. 1, p. 49, 20 dez. 2017.
- VÉRAS, I. D. et al. Alterações orais e ingestão alimentar em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento antineoplásico. **Diversitas Journal**, v. 4, n. 2, p. 566–579, 4 jun. 2019.
- VIGNESWARAN, N.; WILLIAMS, M. D. Epidemiologic trends in head and neck cancer and aids in diagnosis. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 26, n. 2, p. 123–141, 2014.
- VILLA, A.; CONNELL, C.; ABATI, S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 11, p. 45–51, 22 dez. 2014.
- VISSINK, A. et al. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. **Critical Reviews in Oral Biology and Medicine**, v. 14, n. 3, p. 199–212, 2003.
- VUČIČEVIĆ BORAS, V. et al. Environmental and behavioural head and neck cancer risk factors. **Central European Journal of Public Health**, v. 27, n. 2, p. 106–109, 26 jun. 2019.
- WANG, C. J. et al. The degree and time-course assessment of radiation-induced trismus occurring after radiotherapy for nasopharyngeal cancer. **Laryngoscope**, v. 115, n. 8, p. 1458–1460, 2005.
- WANG, J. R. et al. Comorbidity and performance status as independent prognostic factors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. **Head and Neck**, p. 736–742, 2014.

WANG, X.; EISBRUCH, A. IMRT for head and neck cancer: Reducing xerostomia and dysphagia. **Journal of Radiation Research**, v. 57, p. i69–i75, 2016.

WIJERS, O. B. et al. Patients with head and neck cancer cured by radiation therapy: A survey of the dry mouth syndrome in long-term survivors. **Head and Neck**, v. 24, n. 8, p. 737–747, 2002.

WONG, H. M. Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. **The Scientific World Journal**, v. 2014, 2014.

ZANONI, D. K.; PATEL, S. G.; SHAH, J. P. **Changes in the 8th Edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) Staging of Head and Neck Cancer: Rationale and Implications** *Current Oncology Reports* Current Medicine Group LLC 1, , 1 jun. 2019. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11912-019-0799-x>>

ZECHA, J. A. E. M. et al. Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 6, p. 2793–2805, 17 jun. 2016.

ANEXOS**ANEXO 1 - Fichas para coleta de dados clínicos****FICHA T0**

Realizado por: _____ Data: _____

Paciente

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: _____ RGHC: _____

Hábitos**Tabagismo**☐ Tabagista ativo ☐ Ex-tabagista ☐ Não tabagista

Quantos cigarros/dia: _____

Tempo de Hábito: _____

Se interrupção, tempo de interrupção(meses): _____

Etilismo☐ Etilista ativo ☐ Ex-etilista ☐ Não etilista☐ Destilado ☐ Fermentado

Quantos ml/dia: _____

Tempo de Hábito: _____

Se interrupção, tempo de interrupção(meses): _____

Comorbidades☐ Sim ☐ Não

Qual (is): _____

Doença e Tratamento

Doença de base: _____

Localização: _____

Estadiamento Clínico: _____

Cirurgia oncológica: ☐ Sim ☐ Não

Lesão de glândula salivar: ☐ Sim ☐ Não

Condição Bucal

Foco infeccioso: ☐ Sim ☐ Não ☐ Periodontite ☐ Lesão periapical

Doença periodontal PSR

CPOD: _____

0 – Hígido; 1- Cariado; 2- Restaurado; 3 – Restaurado sem cárie; 4- Ausente por cárie

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Índice gengival:

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

Índice de Placa:

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

Amplitude de abertura: _____ mm

Infecção fúngica: ☐ Sim ☐ Não

Fluxo salivar: _____ ml/min

Xerostomia

Sensação subjetiva de boca seca: ☐ Sim ☐ Não

Escala de LENT SOMA = _____.

Questionário de Xerostomia

Itens	Queixas	Resposta				
		1.	2.	3.	4.	5.
		Nunca	Difícilmente	Ocasionalmente	Com bastante frequência	Com muita frequência
1	Eu bebo líquidos para auxiliar na deglutição dos alimentos					
2	Minha boca fica seca quando eu faço uma refeição					
3	Eu acordo à noite para beber líquidos					
4	Minha boca fica seca					
5	Eu tenho dificuldade em comer alimentos secos					
6	Eu chupo gomas de mascar para aliviar a boca seca					
7	Eu tenho dificuldade em deglutir certos alimentos					
8	A pele da minha face fica seca					
9	Meus olhos ficam secos					
10	Meus lábios ficam secos					
11	O interior do meu nariz fica seco					

FICHA T2

Realizado por: _____ Data: _____

Paciente

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: _____ RGHC: _____

Dose total de RTx: _____ Gy

Interrupção de RTx: ☐ Sim ☐ Não

Protocolo QT: _____

Quantidade de ciclos: _____

Condição BucalFoco infeccioso: ☐ Sim ☐ Não ☐ Periodontite ☐ Lesão periapical

Doença periodontal (PSR)

CPOD: _____

0 – Hígido; 1- Cariado; 2- Restaurado; 3 – Restaurado sem cárie; 4- Ausente por cárie; 5- Pilar prótese

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Índice gengival:

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

Índice de Placa:

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

Fluxo salivar: _____ ml/min

Amplitude de abertura: _____ mm

Infecção fúngica: ☐ Sim ☐ Não

Osteorradionecrose: ☐ Sim ☐ Não

Cárie de radiação: ☐ Sim ☐ Não

Escala LENT SOMA= _____

Questionário de Xerostomia

Itens	Queixas	Resposta				
		1.	2.	3.	4.	5.
		Nunca	Difícilmente	Ocasionalmente	Com bastante frequência	Com muita frequência
1	Eu bebo líquidos para auxiliar na deglutição dos alimentos					
2	Minha boca fica seca quando eu faço uma refeição					
3	Eu acordo à noite para beber líquidos					
4	Minha boca fica seca					
5	Eu tenho dificuldade em comer alimentos secos					
6	Eu chupo gomas de mascar para aliviar a boca seca					
7	Eu tenho dificuldade em deglutir certos alimentos					
8	A pele da minha face fica seca					
9	Meus olhos ficam secos					
10	Meus lábios ficam secos					
11	O interior do meu nariz fica seco					

***Aplicar questionário de Qualidade de Vida**

Anexo 2 - Questionário de Xerostomia (Xerostomia Inventory).

Itens	Queixas	Resposta				
		1.	2.	3.	4.	5.
		Nunca	Difícilmente	Ocasionalmente	Com bastante frequência	Com muita frequência
1	Eu bebo líquidos para auxiliar na deglutição dos alimentos					
2	Minha boca fica seca quando eu faço uma refeição					
3	Eu acordo à noite para beber líquidos					
4	Minha boca fica seca					
5	Eu tenho dificuldade em comer alimentos secos					
6	Eu chupo gomas de mascar para aliviar a boca seca					
7	Eu tenho dificuldade em deglutir certos alimentos					
8	A pele da minha face fica seca					
9	Meus olhos ficam secos					
10	Meus lábios ficam secos					
11	O interior do meu nariz fica seco					

ANEXO 3 - Questionário de qualidade de vida – Universidade de Washington (UW-QOL)

Paciente: _____ DATA: _____

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

1. Dor (marque uma alternativa [√])
100 [] Eu não tenho dor
75 [] Há dor leve não necessitando de medicação
50 [] Eu tenho dor moderada, requerendo uso de medicação regularmente
25 [] Eu tenho dor severa controlada somente com medicamentos controlados
0 [] Eu tenho dor severa, não controlada por medicação
2. Aparência (marque uma alternativa [√])
100 [] Não há mudança na minha aparência
75 [] A mudança na minha aparência é mínima
50 [] Minha aparência me incomoda, mas eu permaneço ativo
25 [] Eu me sinto desconfigurado, significativamente e limito minhas atividades devido a minha aparência
0 [] Eu não posso estar com outras pessoas devido a minha aparência
3. Atividade (marque uma alternativa [√])
100 [] Eu estou tão ativo quanto sempre estive
75 [] Existem vezes em que não posso manter meu ritmo antigo, mas não frequentemente
50 [] Eu estou frequentemente cansado e tenho diminuído minhas atividades embora eu ainda saia de casa
25 [] Eu não saio de casa porque eu não tenho força
0 [] Eu geralmente fico na cama ou na cadeira e não saio de casa
4. Recreação (marque uma alternativa [√])
100 [] Não há limitações para recreação em casa ou for a de casa
75 [] Há poucas coisas que eu não posso fazer, mas eu ainda saio de casa para me divertir
50 [] Há muitas vezes que eu gostaria de sair mais de casa, mas eu não estou bem para isso
25 [] Há limitação severa para o que eu posso fazer, geralmente eu fico em casa e assisto TV
0 [] Eu não posso fazer nada agradável
5. Deglutição (marque uma alternativa [√])

- 100 [] Eu posso engolir tão bem como sempre
67 [] Eu não posso engolir algumas comidas sólidas
33 [] Eu posso engolir somente comidas líquidas
0 [] Eu não posso engolir porque desce errado e me sufoca
6. Mastigação (marque uma alternativa [√])
100 [] Eu posso mastigar tão bem como sempre
50 [] Eu posso comer alimentos sólidos leves mas não consigo mastigar algumas comidas
0 [] Eu não posso mastigar nem mesmo alimentos leves
7. Fala (marque uma alternativa [√])
100 [] Minha fala é a mesma de sempre
67 [] Eu tenho dificuldade para dizer algumas palavras mas eu posso ser entendido mesmo ao telefone
33 [] Somente minha família e amigos podem me entender
0 [] Eu não sou entendido pelos outros
8. Ombro (marque uma alternativa [√])
100 [] Eu não tenho problemas com o meu ombro
67 [] Meu ombro é endurecido mas isto não afeta minha atividade ou força
33 [] Dor ou fraqueza em meu ombro me fizeram mudar meu trabalho
0 [] Eu não posso trabalhar devido a problemas com meu ombro
9. Paladar (marque uma alternativa [√])
100 [] Eu sinto sabor de comida normalmente
67 [] Eu sinto o sabor da maioria das comidas normalmente
33 [] Eu posso sentir o sabor de algumas comidas
0 [] Eu não sinto o sabor de nenhuma comida
10. Saliva (marque uma alternativa [√])
100 [] Minha saliva é de consistência normal
67 [] Eu tenho menos saliva que o normal, mas ainda é o suficiente
33 [] Eu tenho muito pouca saliva
0 [] Eu não tenho saliva
11. Humor (marque uma alternativa [√])
100 [] Meu humor é excelente e não foi afetado por causa do meu câncer
75 [] Meu humor geralmente é bom e é somente afetado por causa do meu câncer ocasionalmente
50 [] Eu não estou nem com bom humor nem deprimido por causa do meu câncer
25 [] Eu estou um pouco deprimido por causa do meu câncer
0 [] Eu estou extremamente deprimido por causa do meu câncer
12. Ansiedade (marque uma alternativa [√])
100 [] Eu não estou ansioso por causa do meu câncer

- 67 ☐ Eu estou um pouco ansioso por causa do meu câncer
 33 ☐ Eu estou ansioso por causa do meu câncer
 0 ☐ Eu estou muito ansioso por causa do meu câncer

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

Marque ☒ em até 3 alternativas

☐ Dor	☐ Deglutição	☐ Paladar
☐ Aparência	☐ Mastigação	☐ Saliva
☐ Atividade	☐ Fala	☐ Humor
☐ Recreação	☐ Ombro	☐ Ansiedade

Questões gerais

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

- ☐ Muito melhor
☐ Um pouco melhor
☐ Mais ou menos o mesmo
☐ Um pouco pior
☐ Muito pior

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

- ☐ Excelente
☐ Muito boa
☐ Boa
☐ Média
☐ Ruim
☐ Muito ruim

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

- ☐ Excelente
☐ Muito boa
☐ Boa
☐ Média
☐ Ruim
☐ Muito ruim

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