CARLA DE SOUSA CALEFFI

Comprometimento da mobilidade mandibular em pacientes oncológicos submetidos à radioterapia

São Paulo

2018

CARLA DE SOUSA CALEFFI

Comprometimento da mobilidade mandibular em pacientes oncológicos submetidos à radioterapia

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas.

Área de concentração: Prótese Bucomaxilofacial.

Orientadora: Profa. Dra. Beatriz Silva Câmara Mattos.

São Paulo

2018

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.

Catalogação-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Caleffi, Carla de Sousa.
Comprometimento da mobilidade mandibular em pacientes oncológicos submetidos à radioterapia. / Carla de Sousa Caleffi; orientador Beatriz Silva Câmara Mattos. -- São Paulo, 2018.
93p. : tab., fig., ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Prótese Bucomaxilofacial. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.
Versão corrigida

1. Trismo. 2. Radioterapia. 3. Câncer. 4. Cabeça. 5. Pescoço. I. Mattos, Beatriz Silva Câmara. II. Título.

Caleffi CS. Comprometimento da mobilidade mandibular em pacientes oncológicos submetidos à radioterapia. Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em 04 de Julho de 2018

Banca Examinadora

Profa. Dra. Simone Cristina Kawabata

Instituição: FOSP Julgamento: APROVADA

Profa. Dra. Andréa Alves de Sousa

Instituição: FOSP Julgamento: APROVADA

Profa. Dra. Cleusa Aparecida Campanini Geraldini

Instituição: FOUSP Julgamento: APROVADA

À minha mãe Olga, por me fazer acreditar no lado mágico da vida.

Ao meu pai José Carlos, por ser meu melhor amigo e pelos seus conselhos, ouvidos, paciência e cumplicidade.

Às minhas irmãs Ianara e Onaiane, pois sei que onde estivermos nossa amizade será eterna.

À minha amada avó Julieta, por estar constantemente em meus pensamentos e, mesmo de longe, sinto que ainda está presente.

Ao meu amor Rafael, que sempre esteve ao meu lado, por toda ajuda, paciência, amor e carinho durante essa jornada, você é único.

Aos meus queridos amigos Alice, Antônio, Beto, Brenda, Betina, Clara, Guto, Mica, Mário, Nino e Inácio, por toda proteção e ternura, por estarem sempre dispostos a ensinar a amar.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Fundação Oncocentro de São Paulo pela possibilidade de realização desta pesquisa, em especial ao Dr. Paulo Cesar Carvalho, Luciana Menezes e ao Prof. Dr. José Eluf Neto pela disponibilidade, assistência e fornecimento dos dados. Foi uma honra ter estagiado neste estabelecimento, a FOSP é a minha segunda casa!

Agradeço à minha orientadora Beatriz Silva Câmara Mattos por todos ensinamentos profissionais e de vida, palavras não descrevem o que sinto por você! Você é única!

À minha velha amiga Dra. Andréa Alves de Sousa por estar sempre presente, pelas broncas e pelas risadas, por todo estímulo e inspiração, pela alegria e calmaria que nos traz, mesmo sendo um furacão (no bom sentido). Você é uma amiga de ouro!

Agradeço aos funcionários e grandes amigos da Fundação Oncocentro de São Paulo, Wila Oliveira de Souza, Massae Kohara, Vera Lúcia de Siqueira, Cynthia Maria Freire da Silva, Renato Fleury S. de Alvarenga, Crystianne P. Seignemartin e Paulo Iakowski Cirillo. Vocês foram essenciais nessa jornada!

À Dra. Simone Cristina Kawabata pelos momentos de risadas e alegrias compartilhados, por todo conselho e ensinamento. Muito obrigada por todo carinho e dedicação, com certeza você foi essencial para a semente da prótese buco florir!

Aos meus protéticos favoritos Flavinha, Lis e Totó (em ordem alfabética para não dizer que tenho predileção). Meus grandes amigos do peito! Vocês são extraordinários, inigualáveis... são ÚNICOS! Que honra ter vocês como amigos!

Aos funcionários, colegas de mestrado e professores da FOUSP, em especial à Profa. Dra. Neide Pena Coto pelos sábios conselhos e palavras de meditação, e à Profa. Dra. Cleusa Aparecida Campanini Geraldini pelos ensinamentos preciosos, ternura e convivência amiga.

Ao Edison, sempre disposto a me ajudar, muito obrigada! Você foi indispensável nessa jornada!

Agradeço ao Prof. Dr. Edgard Michel Crosato pela paciência e compreensão.

Agradeço a todos os pacientes que participaram desta pesquisa, sem eles nada disso teria sentido! Muito obrigada!

E por fim, descobri que anjos existem e que um deles trabalha na biblioteca da FOUSP... Meus sinceros agradecimentos à Glauci, uma pessoa com um coração imenso e iluminada e ao Agnaldo por sempre ser tão prestativo e atencioso!

“Podemos encontrar a felicidade mesmo nas horas mais sombrias...
Devemos apenas lembrar de acender a luz”

Alvo Dumbledore

RESUMO

Caleffi CS. Comprometimento da mobilidade mandibular em pacientes oncológicos submetidos à radioterapia [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018. Versão Corrigida.

A preservação da mobilidade mandibular é um aspecto fundamental para a manutenção da qualidade de vida de pacientes oncológicos submetidos à radioterapia. Este estudo avalia o tempo mínimo de 1 ano decorrido após a realização do tratamento radioterápico, dose e aparelho radioterápico empregados para terapêutica, utilização de sonda nasogástrica e tipo de alimentação, acompanhamento e fisioterapia miofuncional. Integraram este estudo pacientes da Fundação Oncocentro do Estado de São Paulo. Os dados clínicos foram coletados nos respectivos prontuários e as mensurações da amplitude dos movimentos mandibulares de máxima abertura, protrusão e lateralidade direita e esquerda foram registradas em sessão clínica com auxílio de um paquímetro digital. Observou-se que: os gêneros masculino e feminino respondem de modo semelhante na avaliação do comprometimento da mobilidade mandibular; a radioterapia associada à oncocirurgia é a opção terapêutica mais utilizada para o tratamento oncológico de tumores da cavidade oral; o tempo decorrido para a detecção da alteração da mobilidade mandibular é bastante longo, impondo-se medidas preventivas e mesmo interceptadoras mais precoces como o acompanhamento e tratamento com terapia miofuncional; a dose de irradiação e o tipo de aparelho radioterápico empregados no tratamento de pacientes oncológicos são determinantes da alteração da mobilidade mandibular; a utilização de sonda nasogástrica e a dieta pastosa potencializam o efeito da radioterapia no que diz respeito à mobilidade mandibular.

Palavras-chave: Hipomobilidade Mandibular. Radioterapia. Câncer de Cabeça e Pescoço.

ABSTRACT

Caleffi SC. Mandibular mobility in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018. Versão Corrigida.

The preservation of mandibular mobility is a fundamental aspect for the maintenance of the quality of life of cancer patients undergoing radiotherapy. This study evaluates the minimum time of 1 year after radiotherapy, dose and radiotherapy used for therapy, use of nasogastric tube and type of feeding, monitoring and myofunctional physiotherapy. Patients at the São Paulo Oncocentro Foundation were enrolled in this study. The clinical data were collected in the respective charts and the measurements of the amplitude of the mandibular movements of maximum opening, protrusion and right and left laterality were recorded in a clinical session with the aid of a digital caliper. It was observed that: the masculine and feminine genera respond similarly in the evaluation of mandibular mobility impairment; radiotherapy associated with oncosurgery is the most used therapeutic option for the oncological treatment of tumors of the oral cavity; the elapsed time to detect the change in mandibular mobility is quite long, imposing preventive and even earlier interceptive measures such as monitoring and treatment with myofunctional therapy; the dose of irradiation and the type of radiotherapy used in the treatment of cancer patients are determinants of the mandibular mobility alteration; the use of nasogastric tube and pasty diet potentiate the effect of radiotherapy with respect to mandibular mobility.

Keywords: Mandibular Hypomobility. Radiotherapy. Head and neck cancer.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 2.1 – Resumo do estadiamento das neoplasias de lábio e cavidade oral pelo sistema TNM 30

Quadro 2.2 – Grupamento por estadiamento 31

Figura 4.1 – Distribuição dos participantes da amostra 52

Figura 4.2 – Demonstração do traço de referência com lápis cópia na face vestibular do incisivo inferior para acréscimo do valor da sobremordida 55

Figura 4.3 - Demonstração da mensuração com paquímetro digital no limite indolor da máxima abertura entre a distância incisal 55

Figura 4.4 - Demonstração do traço de referência vertical intacto superior e inferior para mensuração dos movimentos de lateralidade 56

Figura 4.5 - Demonstração do segundo traço de referência para registro da mensuração no limite indolor após os movimentos de lateralidade direita e esquerda 57

Figura 4.6 - Demonstração dos traços de referência iniciais com o paciente em oclusão para acréscimo da sobremordida no movimento de protrusão 58

Figura 4.7 - Demonstração do traço inferior para referência na mensuração no limite indolor do movimento de protrusão 59

Gráfico 5.1 - Faixa etária dos 92 participantes com média de 61 anos 61

Gráfico 5.2 - Número de participantes e valores da mensuração de máxima abertura 62

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Definição das características sociais 61

Tabela 5.2 - Definição das características clínicas de modalidade terapêuticas.... 62

Tabela 5.3 - Cruzamento das variáveis dosagem total da radioterapia X mensurações em porcentagem da amostra 63

Tabela 5.4 - Cruzamento das variáveis tempo decorrido após a radioterapia X mensurações em porcentagem da amostra 64

Tabela 5.5 - Cruzamento das variáveis acompanhamento com fonoaudiólogo X mensurações em porcentagem da amostra 64

Tabela 5.6 - Cruzamento das variáveis aparelho radioterápico X mensurações em porcentagem da amostra 65

Tabela 5.7 - -Cruzamento das variáveis tipo de alimentação X mensurações em porcentagem da amostra total..... 66

Tabela 5.8 - Cruzamento das variáveis utilização de sonda nasogástrica X mensurações..... 66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATM	Articulação Temporomandibular
CCE	Carcinoma de Células Escamosas
CCP	Câncer de Cabeça e Pescoço
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
cGy	Centigray
CR	Cirurgia radical
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DTM	Disfunção Temporomandibular
FOSP	Fundação Oncocentro de São Paulo
Gy	Gray
HPV	Vírus do Papiloma Humano
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada
IPC	Instituto Paulista de Cancerologia
J	Joule
KG	Quilograma
LD	Lateralidade Direita
LE	Lateralidade Esquerda
MA	Máxima Abertura
MM	Milímetros
OC	Oclusão Central
OMS	Organização Mundial de Saúde
P	Protrusão
PTX	Pentoxifiline
QT	Quimioterapia
RC	Relação Central
RT	Radioterapia
SOD	Superoxidodesmutase
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNM	Classificação de Tumores Malignos
UICC	União Internacional Contra o Câncer
VBA	Visual Basic Aplication

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 23
2 REVISÃO DE LITERATURA 25
2.1 Fundamentação 25
2.1.1 Câncer 25
2.1.2 Radioterapia 31
2.1.3 Articulação temporomandibular 36
2.2 Movimentos mandibulares em pacientes irradiados 40
2.2.1 Máxima abertura 42
2.2.2 Lateralidade e protrusão 45
2.2.3 Tratamento para hipomobilidade mandibular 46
3 PROPOSIÇÃO 49
4 MATERIAL E MÉTODOS 51
4.1 Critérios de elegibilidade 51
4.1.1 Critérios de inclusão 51
4.1.2 Critérios de exclusão 51
4.2 Casuística 52
4.3 Material técnico 52
4.4 Métodos 53
4.4.1 Preparação da coleta dos dados 54
4.4.2 Máxima abertura 54
4.4.3 Lateralidade direita e esquerda 56
4.4.4 Protrusão 58
4.4.5 Informações adicionais 59
5 RESULTADOS 61
6 DISCUSSÃO 67
7 CONCLUSÕES 73
REFERÊNCIAS 75
APÊNDICE 85
ANEXOS 89

1 INTRODUÇÃO

A grande maioria dos tumores malignos da cavidade oral é constituída pelo carcinoma de células escamosas (CCE). Ele se desenvolve a partir da evolução de hiperplasia epitelial, passando pela condição de carcinoma *in situ* e depois para a forma invasora, sendo desta forma classificado como bem diferenciado, moderadamente diferenciado e pouco diferenciado.

O tratamento contra as neoplasias malignas de cabeça e pescoço pode ser realizado mediante três métodos terapêuticos, associados ou não, sendo eles: cirurgia, quimioterapia e radioterapia. A eleição da terapia é fundamentada na localização do tumor, o grau histológico de malignidade, o estadiamento clínico, o volume do tumor e as estruturas sadias presentes na região, além das condições físicas do paciente (Perez, 1977; Andrade et al., 2003). Embora o principal objetivo ao proporcionar uma dose de radiação eficaz para o controle tumoral seja a cura, deve-se levar em consideração a redução dos efeitos deletérios na região próxima ao tumor, assegurando desta forma a qualidade de vida do paciente.

Assim sendo, o aumento da taxa de cura e sobrevida implicou também em um número cada vez maior de pacientes com sequelas decorrentes da radiação ionizante sobre o ácido desoxirribonucleico (DNA), levando as células à morte ou à perda de sua capacidade reprodutiva. Estas sequelas podem ainda se manifestar de forma direta, por interferência no processo de duplicação pela quebra nos dois lados da molécula de DNA ou de forma indireta pela ionização da água do citoplasma, bem como, por outro lado, pode ser a base das mudanças vasculares e teciduais adjacentes (Comissão Nacional de Energia Nuclear, 2017).

Ainda que as sequelas mais observadas nos pacientes que foram submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço sejam mucosite, dermatite, xerostomia, hipogeusia, osteorradionecrose, fibrose e hipomobilidade mandibular, Quarmby et al. (1999), considera a necrose ou fibrose de tecidos normais uma frequente e devastadora possível complicação tardia da radioterapia.

A limitação dos movimentos mandibulares é uma sequela oriunda do tratamento radioterápico que interfere significativamente na qualidade de vida dos pacientes, afetando a estética, deglutição, fonação, higienização, utilização de próteses e dificultando tratamentos odontológicos.

As análises sobre a amplitude dos movimentos mandibulares têm sido evidenciadas por muitos pesquisadores em razão de alguns pacientes apresentarem persistentes desconforto na face, cabeça, articulações temporomandibulares e pescoço, além de contrações, fadiga muscular e limitação dos movimentos mandibulares, autores apontam que uma máxima abertura menor que 4,3mm e movimentos de lateralidade menores que 8mm podem ser considerados movimentos limitados (Hirsch et al., 2006).

Os tratamentos tradicionais para minimizar os efeitos da radioterapia nos movimentos mandibulares, como por exemplo a fisioterapia, são demorados e dependem não apenas da disposição do paciente. Inúmeros serviços particulares e públicos não dispõem de fisioterapeutas e dispositivos como TheraBite™ e Dynasplint™ que proporcionam resultados mais rápidos e eficazes para prevenção e terapia do comprometimento dos movimentos mandibulares após a radioterapia. Atualmente não encontramos uma estimativa clara da incidência da morbidade de hipomobilidade mandibular nos indivíduos, sendo os trabalhos geralmente apresentados com amostragem relativamente baixa e com pouco tempo decorrido do término da radioterapia.

Este trabalho se propõe a observar os movimentos mandibulares de pacientes oncológicos submetidos à radioterapia em tratamento reabilitador após no mínimo 1 ano do término do tratamento radioterápico com o objetivo de identificar os grupos de pacientes mais suscetíveis a desenvolverem hipomobilidade mandibular como sequela da radioterapia, criando subsídios para o desenvolvimento de protocolos preventivos das sequelas radioterápicas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Fundamentação

2.1.1 Câncer

A estimativa de novos casos para o câncer de cavidade oral no Brasil em 2018-2019 é de 11.200 casos em homens e 3.500 em mulheres, sendo o 5º mais frequente em homens e o 12º mais frequente em mulheres (INCA, 2018).

Apesar da prevalência ser maior no gênero masculino e nos idosos, tem-se observado uma modificação à medida em que cada vez mais mulheres adquirem hábitos como tabagismo e etilismo, notando-se também nos jovens o aumento da prevalência do vírus papiloma humano (HPV) que surge como fator de risco para estes tumores (National Cancer Institute, 2014).

A infecção pelo HPV está associada principalmente ao desenvolvimento dos cânceres de orofaringe, amígdala e base de língua. Em razão das mudanças no comportamento sexual, tem sido observado um aumento nas taxas de incidência desses tipos de tumores entre a população de adultos jovens. A frequência de presença de ácido desoxirribonucleico (DNA) de HPV em tumores de orofaringe pode chegar a 70% dos casos (INCA, 2016a).

Embora os fatores de risco mais frequentes para o câncer de boca sejam o tabagismo, etilismo e o HPV, também são listados os fatores nutricionais, imunodeficiência, predisposição genética, exposição à radiação ultravioleta e radiação ionizante, higienização bucal deficiente, agentes mecânicos irritantes (como próteses mal adaptadas), exposição ocupacional/industrial (como poeira de madeira ou pó de níquel), histórico de sífilis, entre outros (Menck et al., 1991; Dickenson; Currie; 1995; Parkin et al., 1999; Jin et al., 1999; Scully, 2002; DeVita, 2002; National Cancer Institute, 2013). Variáveis como idade acima de 40 anos, gênero masculino e raça branca também podem ser considerados como fatores predisponentes ao seu desenvolvimento (Alvarenga et al., 2008).

Os agentes referidos causam mutações e/ou alterações epigenéticas nos chamados oncogênes e genes supressores de tumor, resultando no fenótipo tumoral, juntamente com os sinais provenientes do meio em que as células neoplásicas crescem (Hoff; Katz, 2013). O câncer apresenta algumas características biológicas como proliferação, independente dos fatores de crescimento, resistência aos sinais antiproliferativos, capacidade ilimitada de divisão celular, resistência à apoptose, angiogênese aumentada, aumento da capacidade de invasão celular e capacidade de originar metástases (Hanahan; Weinberg, 2000). No entanto, segundo Nagaraj, 2009, não se conhece o quadro completo das alterações genéticas, da sua relação com o fenótipo tumoral e nem da natureza detalhada da influência do microambiente.

De acordo com Ragin et al., (2007), os tumores malignos de cabeça e pescoço incluem uma variedade de sítios, podendo acometer as fossas nasais, seios paranasais, cavidade oral, nasofaringe, orofaringe, hipofaringe, laringe e esôfago cervical, glândulas salivares, tireoide, paratireoide, órbita, base de crânio, ossos e partes moles.

A classificação fundamentada na localização do câncer é separada pelos seguintes tópicos:

- Cavidade oral: lábios, mucosa jugal, 2/3 da parte anterior da língua, assoalho da boca, palato duro, área retromolar, gengiva superior e inferior. Aproximadamente 90% dos tumores malignos são carcinomas de células escamosas, enquanto os 10% restantes representam malignidades raras (variantes do carcinoma de células escamosas, melanomas, linfomas e sarcomas) e uma variedade de tumores malignos de origem odontogênica (Ministério da Saúde, 2001, Cooper et al., 2009).

- Faringe: nasofaringe, orofaringe, hipofaringe, laringofaringe, base de língua, amigdalas palatinas, úvula e parede superior, onde encontra-se na superfície do palato mole. O tipo histológico mais comum de câncer de orofaringe é o carcinoma de células escamosas, o mesmo da maioria dos tumores malignos de cabeça e pescoço (Ministério da Saúde, 2001; Campana; Goiato, 2013). Outros tipos menos comuns incluem adenocarcinomas, carcinomas císticos de adenoide, linfomas e melanomas (Licitra et al., 2002).

- Laringe: supraglótica, glote e subglote. O carcinoma de células escamosas é o mais comum, correspondendo cerca de 95% dos tumores nessa localização. Algumas variações raras desse tipo histológico podem ocorrer, como o carcinoma verrucoso, o carcinoma de células fusiformes e o carcinoma basalóide. Outros tipos histológicos incluem adenocarcinomas, linfomas, melanomas e plasmocitomas (Ministério da Saúde, 2001, Licitra et al., 2002, Campana; Goiato, 2013).

- Glândulas Salivares: o local mais acometido pelo tumor de glândulas salivares é a parótida, o qual corresponde cerca de 80 a 85% desses tumores. Locais menos frequentes desse tumor são nas glândulas submandibular, sublingual e salivares menores. Os tumores malignos mais comuns são adenocarcinomas, carcinoma adenoide cístico e o carcinoma mucoepidermóide (De Oliveira et al., 2009).

Na região de cabeça e pescoço, existe uma grande variedade de tecidos histologicamente diferentes, mas a grande maioria tem origem no epitélio escamoso, sendo os carcinomas com origem em célula escamosa (CCE), responsáveis por 90 a 95% de todas as lesões da cavidade oral e da laringe. Eles podem ser caracterizados em carcinomas bem diferenciados, com mais de 75% de queratinização, moderadamente diferenciados, entre 25 e 75% de queratinização e pouco diferenciados, menos de que 25% de queratinização. O CCE de boca possui a propriedade de embolizar os vasos da rica rede linfática submucosa, gerando metástase para os linfonodos regionais (Parise Junior, 2000; Stenson; Brockstein, 2012). As pesquisas atuais indicam que o carcinoma em células escamosas de cabeça e pescoço é heterogêneo do ponto de vista molecular, com alterações complexas, não havendo um mecanismo único e simples de carcinogênese (Nagaraj, 2009). Apesar da prevalência, o tratamento de tumores malignos da cavidade oral, em estágios iniciais, sempre ofereceu elevadas taxas de controle da doença.

O prognóstico depende fundamentalmente da área comprometida e do estadiamento no sistema Classificação de Tumores Malignos (TNM).

O Sistema TNM para Classificação dos Tumores Malignos foi desenvolvido em 1952, por Pierre Denoix e elaborado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), onde descreve a extensão anatômica da doença, tendo por base a avaliação de três componentes:

- T - extensão do tumor primário;
- N - ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais;
- M - ausência ou presença de metástase à distância. A adição de números a estes três componentes indica a extensão da doença maligna;

Todos os casos devem ser confirmados microscopicamente e duas classificações são descritas para cada localização anatômica, sendo elas:

- A classificação clínica, designada **TNM**, tem por base as evidências obtidas antes do tratamento. Tais evidências surgem do exame físico, diagnóstico por imagem, endoscopia, biópsia, exploração cirúrgica e outros exames relevantes;
- A classificação patológica, designada **pTNM**, tem por base as evidências conseguidas antes do tratamento, complementadas ou modificadas pela evidência adicional conseguida por meio de cirurgia e do exame histopatológico. A avaliação histopatológica do tumor primário determina a ressecção do tumor primário ou biópsia adequada. A avaliação histopatológica dos linfonodos regionais impõe a remoção representativa de nódulos para comprovar a ausência de metástase em linfonodos regionais. A investigação histopatológica de metástase à distância exige o exame microscópico.

O prognóstico depende fundamentalmente da área comprometida e do estadiamento TNM apresentado no quadro 2.1.

A prática de se dividir os casos de câncer em grupos, de acordo com os chamados estádios, surgiu do fato de que as taxas de sobrevida eram maiores para

os casos nos quais a doença era localizada do que para aqueles nos quais a doença tinha se estendido além do órgão de origem, sendo assim, de suma importância a padronização da linguagem e concordância profissional para troca de informações entre centros especializados (UICC, 2004). O Quadro 2.2 apresenta o grupamento dos estádios.

Quadro 2.1 – Resumo do estadiamento das neoplasias de lábio e cavidade oral pelo sistema TNM (UICC/AJCC)

Tumor Primário (T)
Tx – Tumor primário não pode ser avaliado **T0** – Não há evidência de tumor primário **Tis** – Carcinoma *in situ* **T1** – Tumor com 2cm ou menos em sua maior dimensão **T2** – Tumor com mais de 2 cm e até 4 cm em sua maior dimensão **T3** – Tumor com mais de 4 cm em sua maior dimensão **T4a** (Lábio) – Tumor que invade estruturas adjacentes: cortical óssea, nervo alveolar inferior, assoalho da boca, ou pele da face (queixo ou nariz) **T4a** (Cavidade Oral) – Tumor que invade estruturas adjacentes: cortical óssea, músculos profundos/extrínsecos da língua (genioglosso, hioglosso, palatoglosso e estiloglosso), seios maxilares ou pele da face **T4b** (Lábio e cavidade oral) – Tumor que invade o espaço mastigador, lâminas pterigóides ou base do crânio ou envolve artéria carótida interna
Linfonodos Regionais (N)
Nx – Os linfonodos regionais não podem ser avaliados **N0** – Ausência de metástase em linfonodos regionais **N1** – Metástase em um único linfonodo homolateral, com 3 cm ou menos em sua maior dimensão **N2a** – Metástase em um único linfonodo homolateral, com mais de 3 cm e até 6 cm em sua maior dimensão **N2b** – Metástase em linfonodos homolaterais múltiplos, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão **N2c** – Metástase em linfonodos bilaterais ou contralaterais, nenhum deles com mais de 6 cm em sua maior dimensão **N3** – Metástase em linfonodo com mais de 6 cm em sua maior dimensão
Metástase à Distância (M)
Mx – A presença de metástase à distância não pode ser avaliada **M0** – Ausência de metástase à distância **M1** – Metástase à distância

Fonte: Ministério da Saúde (2004) adaptado por Gonçalves (2014).

Quadro 2.2 – Grupamento por estadiamento

Grupamento por estadiamento			
Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio I	T1	N0	M0
Estádio II	T2	N0	M0
Estádio III	T1, T2 T3	N1 N0, N1	M0 M0
Estádio IV a	T1, T2, T3 T4a	N2 N0, N1, N2	M0 M0
Estádio IV b	Qualquer T T4b	N3 Qualquer N	M0 M0
Estádio IV c	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: Ministério da Saúde (2004).

2.1.2 Radioterapia

A radioterapia (RT) é uma modalidade terapêutica que consiste na utilização de radiação ionizante para combate ao câncer. A radiação age no DNA da célula, causando danos que podem levar à morte das células tumorais e afetar os tecidos adjacentes. Dados da OMS apontam que 60% dos pacientes com câncer utilizarão radioterapia em alguma fase do tratamento da doença, sendo de maneira isolada ou associada a outras formas de terapia oncológica (World Health Organization, 2007). A radioterapia pode ser classificada em diferentes tipos, dependendo da posição da fonte de radiação em relação ao paciente. A forma a ser escolhida para um determinado tratamento depende de fatores como tipo de câncer, localização do tumor, estádio do tumor, além da saúde geral do paciente, entre outros (Hoff; Katz, 2013).

Os efeitos biológicos da radioterapia ocorrem por meio da deposição de energia da radiação ionizante nos tecidos irradiados, com consequente quebra do DNA não apenas das células tumorais como também das células normais. Essa energia, proveniente de isótopos radioativos ou de aceleradores lineares de partícula,

determina a quebra do DNA de maneira direta ou indireta. A direta ocorre quando a radiação incidente (fótons, elétrons, nêutrons e prótons), ou os elétrons do meio, que são colocados em movimento pela radiação ionizante incidente, atingem e danificam o DNA celular. O dano direto é responsável por aproximadamente 1/3 dos danos promovidos pelas radiações ionizantes mais comumente utilizadas na atual prática da radioterapia (fótons e elétrons). A indireta causa danos provocados por fótons e elétrons, sendo responsável pelos 2/3 restantes de danos ao DNA e ocorre quando os elétrons colocados em movimento promovem a hidrólise da água, o principal constituinte do corpo humano. Tais alterações nas moléculas de água levam à formação de radicais livres, principalmente o radical hidroxil, que reagirão no DNA celular, danificando-o e podendo causar diversas alterações (Cury; Souhami, 2013).

Kowalski (2002) também afirma que as radiações ionizantes agem sobre o DNA nuclear levando à morte ou à perda da sua capacidade reprodutiva. Como o conteúdo de DNA duplica durante a mitose, células com alto grau de atividade mitótica são mais radiossensíveis do que aquelas com baixa taxa de mitose. Ele explica que na ação direta, a molécula de DNA é clivada, o que interfere no processo de duplicação. No efeito indireto, a água é dissociada em seus dois elementos interferindo também no processo de duplicação. Como a água representa a maior parte do conteúdo celular, o efeito indireto é proporcionalmente mais importante que o direto. Por estarem em contínuo processo de multiplicação, as células neoplásicas são passíveis de sofrer os efeitos da radiação. Entretanto, a capacidade de multiplicação varia de acordo com o tipo celular. Desta forma, existe uma escala de radiossensibilidade tanto para células tumorais como para células normais.

A radioterapia pode ser usada com intenção curativa, paliativa ou profilática. O tratamento curativo é reservado para os tumores localizados, tanto benignos como malignos. Nessas situações uma dose radical de radioterapia é empregada com o intuito de controlar a doença loco-regional e, possivelmente, obter a cura. A radioterapia curativa pode ser utilizada como modalidade única de tratamento ou combinada com cirurgia, quimioterapia ou ambas. O tratamento paliativo é usado com o objetivo de controlar sintomas do paciente, visando melhorar sua qualidade de vida e, em raras situações, a um aumento da sobrevida. O tratamento profilático é utilizado com o intuito de controlar possível doença subclínica fora do sítio primário do tumor

como, por exemplo, na irradiação profilática do cérebro em pacientes com tumores de pequenas células do pulmão (Cury; Souhami, 2013).

A terapêutica do câncer oral pode acontecer de forma isolada, quando então são realizadas cirurgia ou radioterapia, ou de maneira combinada por meio de associações entre cirurgia, radioterapia e quimioterapia (Kawalski, 2000). A combinação da cirurgia com a radioterapia proporcionou uma expressiva melhora nas taxas de sobrevida, não apenas para os pacientes com lesões iniciais, mas principalmente para aqueles com lesões mais avançadas localmente ou com metástases regionais. Quando associada à cirurgia e à quimioterapia, a radioterapia pode elevar o fator de risco de complicações orais crônicas. Essas complicações oriundas da terapia de câncer de cabeça e pescoço podem ter um impacto significativo na qualidade de vida do paciente.

Segundo Vissink et al., (2003) a radioterapia desempenha um papel importante no tratamento do câncer de cabeça e pescoço. A maioria dos novos casos invasivos de câncer irá precisar de radioterapia como um tratamento primário, ou seja, como um adjuvante para a cirurgia, ou também em combinação com a quimioterapia como um tratamento paliativo. A escolha da dose total, da fração/dose diária e do tempo total de duração do tratamento depende do tipo do tumor, de sua radiossensibilidade, da sua localização anatômica e de sua malignidade. A maioria dos pacientes com carcinomas de cabeça e pescoço, tratados com uma dosagem curativa de radioterapia, recebem uma dose entre 5.000 e 7.000 cGy.

Kowalski et al*.,* (2002) explicam que, para expressar a quantidade de radiação absorvida pelos tecidos, foi proposta inicialmente uma unidade internacional, o “rad” (dose de radiação absorvida), caracterizado pela diferença entre a radiação aplicada e a que atravessou os tecidos. Taylor e Thompson (2008) afirmam que a expressão “rad”, utilizada durante muitos anos como unidade de absorção de dose de radiação, passou a ser considerada por muitos como uma unidade obsoleta e diversas entidades desencorajam a sua utilização, sendo apenas válida a expressão em Gy ou cGy.

Gray é definido como 1 joule (J) por quilograma (1Gy=1J/Kg), isto é, a quantidade de radiação necessária para depositar 1 joule de energia em 1 quilo de matéria. Alguns centros de tratamento utilizam também o centigray (cGy), definido

como 100cGy=1J/Kg. A radioterapia pode ser realizada em protocolos de curta ou longa duração, que ocorrem durante semanas.

A justificativa das aplicações em pequenas frações diárias é fundamentada nos "5rs" da radiobiologia: reoxigenação, redistribuição, recrutamento, repopulação e regeneração. A maioria dos pacientes submetidos à radioterapia recebe uma dose total de 5.000-7.000 cGy como dose curativa. Essas doses são fracionadas em um período de 5-7 semanas, uma vez ao dia, 5 dias por semana, com dose diária de aproximadamente 200 cGy. Nos tratamentos adjuvantes, 4.500 cGy são empregados no pré-operatório e 5.500-6.000 cGy no pós-operatório.

As dosagens totais para um protocolo de radioterapia para neoplasias de cabeça e pescoço variam entre 4.400 a 7.200 cGy, com sessões de 180 a 210 cGy. Esses valores podem variar com o plano de tratamento para cada paciente (Krasin et. al, 2012).

A radioterapia, apesar de curativa, acarreta em inúmeras reações adversas que se manifestam na cavidade bucal devido às altas doses aplicadas (Spetch, 2002). Segundo Cooper et al., (1995) algumas reações adversas podem ser reversíveis, tais como mucosite, perda de paladar, infecções orais e xerostomia devido às baixas dosagens de irradiação, enquanto outras podem ser crônicas, como por exemplo, as lesões cariosas, as doenças periodontais, hipomobilidade mandibular, osteorradionecrose e xerostomia, quando decorrentes de altas dosagens de irradiação.

Muitos dos pacientes que apresentam câncer de cabeça e pescoço são submetidos a altas doses de radioterapia e em extensos campos de radiação que irão incluir a cavidade oral, maxila, mandíbula e glândulas salivares. Spetch (2002) afirmou que essas reações podem ocorrer em uma fase aguda, durante ou nas semanas imediatas ao tratamento, ou em uma fase crônica, meses ou mesmo anos após a radioterapia. Ressalta ainda que a gravidade das complicações bucais agudas irá depender do grau de inclusão dessas estruturas no campo de irradiação.

Complicações nos músculos da mastigação, tais como fibrose, comprometimento da mobilidade mandibular, e hipodesenvolvimento ósseo, são frequentemente observados e considerados efeitos tardios da radioterapia. A

incidência destas complicações está correlacionada ao protocolo utilizado (dosagem e modalidade), localização e condições clínicas de cada paciente, sendo pouco relatados nos estudos (Goldstein et al., 1999; Bensadoun et al., 2010).

Murad e Katz (1996) consideram que as reações agudas ocorrem durante o curso do tratamento e em geral são reversíveis. Complicações tardias são comumente irreversíveis, podendo resultar em incapacidade permanente e comprometimento da qualidade de vida, variam em intensidade e são, em geral, classificadas em leves, moderadas e graves. Assim sendo, quando os músculos da mastigação e a articulação temporomandibular estão dentro do campo da radioterapia, pode haver formação de edema, destruição celular e fibrose muscular (Rothwell, 1987; Andrews; Griffiths, 2001).

Segundo estudos de Cox et al., (1995), as alterações nas articulações decorrentes da irradiação podem variar desde pequena até severa rigidez articular, podendo estar associada à dor, necrose e completa ausência de mobilidade devido à fibrose. Um planejamento para evitar uma alta dosagem (valores maiores que 4.000 cGy) de radiação nos músculos pterigoideo e masseter direito e esquerdo devem ser estabelecidos, se possível, para evitar fibrose muscular (Krasin et. al, 2012).

Hipomobilidade mandibular e trismo são termos frequentemente utilizados em oncologia para classificar a dificuldade de abertura bucal. Nesta situação, a terminologia trismo é usada para definir fibrose nos músculos da mastigação induzida por radiação. Existem diversas etiologias para hipomobilidade mandibular em oncologia, como, por exemplo, disfunção temporomandibular, infecções na cavidade oral e faringe, fratura de mandíbula e distensão muscular da mucosa oral, entre outros. Entretanto, segundo Satheeshkumar et al., (2014) terminologia trismo indica disfunção muscular e não deve ser usada em circunstâncias de hipomobilidade mandibular.

As funções estomatognáticas clássicas são: a mastigação, fonação, sucção, respiração e deglutição, cujas finalidades estão especificamente relacionadas com alimentação ou a respiração (Douglas, 1998).

Fernandes Neto et al., (2006) citam que profissionais que trabalham com pacientes que sofrem com as desordens do aparelho estomatognático e de estruturas relacionadas, devem ter a consciência de que também os fatores somáticos, psíquicos e sociais podem estar alterados, comprometendo o senso normal de bem-estar. Os autores afirmam que estes pacientes podem apresentar persistente desconforto na face, cabeça, articulações temporomandibulares e pescoço, além de contrações, fadiga muscular e limitação dos movimentos mandibulares.

2.1.3 Articulação temporomandibular

A articulação temporomandibular é uma articulação do tipo sinovial, com movimentos complexos de abertura, fechamento, lateralidade, retrusão e protrusão, em que há rotação e translação do côndilo mandibular. É formada pela cavidade articular do osso temporal e pelo côndilo mandibular, que são revestidos por tecido fibroso. As superfícies articulares são separadas pelo disco articular, que divide a articulação em dois compartimentos, superior e inferior, e estão envolvidas por uma cápsula de tecido fibroso, onde internamente encontra-se a membrana sinovial, contendo o líquido sinovial, responsável por lubrificar as superfícies articulares, aumentar a eficiência funcional e reduzir riscos de erosão óssea, segundo Siqueira (2001a).

A musculatura envolvida na dinâmica dos movimentos mandibulares é composta pelos seguintes músculos:

1. Masseter: a porção profunda localiza-se na margem inferior do arco zigomático e a porção superficial na margem inferior do osso zigomático. Sua inserção é em dois terços inferiores da face lateral do ramo da mandíbula. A inervação é realizada pelo nervo massetérico pelo ramo do V par. Sua função é elevar a mandíbula.

2. Temporal: tem origem na superfície medial da fáscia temporal e soalho da fossa temporal. Sua inserção é feita em duas localizações: a) no tendão superficial na apófise coronóide e b) no tendão profundo na região de trígono retromolar. Sua inervação é pelos nervos temporais profundos pelo ramo do V par. Sua função é elevar a mandíbula e auxiliar no posicionamento mandibular.

3. Pterigóideo medial: com origem na fossa pterigoidea, tem inserção no ângulo da mandíbula em sua face interna. Sua inervação é feita pelo nervo pterigóideo medial pelo ramo do V par. Tem função na elevação da mandíbula e auxiliar na manutenção do conjunto do disco-côndilo contra a fossa quando realiza os movimentos mandibulares.

4. Pterigóideo lateral: localiza-se na face lateral da lâmina lateral do processo pterigóideo e na superfície infratemporal da asa maior do esfenoide. A inserção é na fóvea pterigóidea e porção anterior do disco articular (conjunto côndilo-disco-cápsula). A inervação se dá pelo o nervo pterigóideo lateral, mais especificamente pelo ramo do V par. Sua função é de contração bilateral simultânea – protrusão e abaixamento da mandíbula, e a contração unilateral, que leva a mandíbula para a direção de contração das suas fibras.

5. Digástrico: tem origem na incisura mastoidea com inserção na fossa digástrica, seu tendão intermediário se prende pela alça digástrica ao osso hióide indiretamente. A inervação no ventre anterior se dá pelo nervo milo-hioideo, ramo do alveolar inferior e ramo do V par. No ventre posterior a inervação é feita pelo ramo Digástrico do VII par. Sua função é retrair e elevar a mandíbula.

6. Estilo-hioideo: com origem no processo estilóide e inserção no osso hióide. A inervação é feita pelo ramo estilo hióideo do VII par. Sua função é puxar o hióide para cima e para trás.

7. Gênio-hioideo: Localiza-se na espinha mental (tubérculo geniano inferior) com inserção no corpo do hioide. A inervação é feita pelo nervo cervical do VII par. Sua função é protruir o hióide ou abaixar a mandíbula dependendo do ponto fixo.

8. Milo-hioideo: tem origem na linha milo-hioidea com inseção na rafe milo-hioidea e no corpo do osso hióide. A inervação é feita pelo nervo milo-hioideo no ramo do nervo alveolar inferior do V par. Sua função é de elevação do osso hióide, da língua e do assoalho da boca. (Sobotta, 2000; Leandro, 2000).

A posição fisiológica inicial dos movimentos mandibulares está representada pela relação cêntrica, uma vez que ela é considerada mais estável e fácil de ser reproduzida. A partir da posição inicial, a mandíbula realiza movimentos de abertura, fechamento, protrusão, retrusão e lateralidade, que são executados por meio dos movimentos de rotação e translação condilar e direcionados em planos e graus diferenciados (Fernandes et al., 2006).

De acordo com Douglas (2007), durante a máxima abertura há simultaneamente o relaxamento dos músculos elevadores e a contração dos músculos abaixadores da mandíbula. O músculo pterigoideo lateral é considerado como a principal estrutura que participa da depressão mandibular, além da função de movimentos de lateralidade, quando há contração unilateral do lado ativo e há relaxamento contralateral do lado passivo.

Para verificar a influência da idade e do sexo na amplitude da abertura mandibular, Boozer et al., (1984) avaliaram 2.273 norte-americanos com idades entre 11 e 70 anos, usando para a aferição uma régua milimetrada. Os autores observaram que os valores de abertura diminuíam com a idade, bem como mostraram-se maiores para os homens.

Siqueira (2001b) considera que a disfunção temporomandibular (DTM) é uma anormalidade da ATM que provoca dores recorrentes, habitualmente crônicas, não progressivas e associadas a impacto leve ou moderado. Pode ser muscular, articular ou mista, com etiologia ainda não totalmente compreendida, porém com fatores de risco como: gênero (com maior prevalência de DTM nas mulheres), idade,

anormalidades da oclusão dentária como mordida aberta anterior, trespasse horizontal superior a 6mm, discrepância entre oclusão central (OC) e a relação central (RC) superior a 4mm, mordida cruzada posterior unilateral e perda de cinco ou mais dentes posteriores, parafunção mandibular, fatores emocionais e doenças sistêmicas crônicas.

Segundo Walker (1962), a relação cêntrica tem duplo conceito: o fisiológico e o mecânico. O primeiro representado pelo equilíbrio entre as articulações temporomandibulares e os músculos durante os movimentos fisiológicos. O segundo conceito, o mecânico, leva em consideração a posição do côndilo na cavidade glenóide. Sabe-se que as paredes ósseas da articulação temporomandibular estão sujeitas à remodelação e as superfícies oclusais dos dentes também se modificam sem a intervenção do cirurgião dentista, demonstrando que o fator constante é a musculatura (Alves et al., 2004).

Nos pacientes em que os músculos pterigoideos laterais foram irradiados, não incluindo a articulação temporomandibular (ATM), as chances de ocorrer hipomobilidade mandibular é de 31%, segundo Teguh et al., (2008) e Bensadoun et al., (2010). Sua progressão pode ser lenta, com evolução em média de 2,4% ao mês em casos de câncer oral ou nasofaringeano submetidos à radioterapia.

Os músculos mais afetados são os músculos da mastigação, nominalmente o bucinador, temporal, masseter, pterigoideo medial e lateral, de acordo com Dhanrajani e Jonaidel (2002).

Os músculos esqueléticos de indivíduos adultos são considerados resistentes à radiação ionizante, pois apresentam um baixo número de células em proliferação, exceto quando altas doses de radiação são aplicadas, as quais podem levar à atrofia muscular. Entretanto, as células da musculatura esquelética de crianças em desenvolvimento são altamente sensíveis e, diferentemente do que ocorre em adultos, a irradiação pode levar à atrofia muscular mesmo com doses baixas de radiação, conforme relata o estudo de Jurdana et. al, (2008).

Em outro estudo, Jurdana et al., (2013) afirmam que a massa e a função dos músculos esqueléticos dependem do processo de regeneração muscular e da habilidade das células satélites em ativar os mioblastos proliferativos, células chave responsáveis pela diferenciação, para a reparação da lesão muscular e reconstrução tecidual.

2.2 Movimentos mandibulares em pacientes irradiados

Bensadoun et al*.,* (2010), em sua revisão de literatura, afirmam que os músculos e articulação que não se movem em sua amplitude de movimento por 3 dias já começam a sofrer alterações, como atrofia muscular e degeneração articular com espessamento de líquido sinovial e desgaste cartilaginoso. Além disso, muitas vezes, os pacientes com alimentação líquida ou dependente da alimentação enteral não percebem a instalação progressiva do comprometimento mandibular. Consideram ainda que o comprometimento mandibular é um dos efeitos colaterais da radioterapia, especialmente quando a radiação afeta o músculo pterigoideo lateral.

Wu e Lam (2016) citam que a hipomobilidade mandibular, decorrente de disfunção da articulação temporomandibular, é uma das possíveis complicações tardias possíveis frente à radioterapia, sendo observada em 5 a 17% dos pacientes irradiados. Ressaltam que a detecção precoce da instalação do comprometimento mandibular possibilita que medidas paliativas, e restauradoras sejam passíveis de serem utilizadas em diferentes situações clínicas. Consideram que a superoxidodesmutase (SOD) e a pentoxifiline (PTX) podem desacelerar a progressão do comprometimento mandibular e até permitir a regressão pelo mecanismo de redução de radicais livres e pelo aumento da vascularidade em tecidos moles, o que favorece o processo de reparação em tecidos irradiados.

Segundo Garnett et al., (2008) a redução crônica na abertura bucal é relativamente rara na população em geral, mas pode ser visto em uma significativa proporção de pacientes que tenham sido submetidos a tratamento para um câncer bucal por meio de cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou combinações destes. A prevalência de hipomobilidade mandibular pós-radioterapia tem sido relatada entre 5% e 38% dos casos, discrepância de incidência explicada pela variação dos métodos de estudo. Esta variabilidade de incidência de hipomobilidade mandibular, neste grupo de doentes dependeria de certo número de fatores, sendo eles: a localização do tumor, a natureza e a extensão da cirurgia, o campo de tecido irradiado e a dosagem, o uso de cirurgia e radioterapia adjuvante combinado ao nível de mobilização incentivada e realizada pelo paciente no período pré e pós- tratamento, bem como o tipo de alimentação. Também devem ser consideradas as variáveis: idade do paciente, obesidade, a vascularização do tecido e problemas sistêmicos, tais como hipertensão, diabetes e as doenças do tecido conjuntivo.

Lambade et al., (2014) estabeleceram uma classificação para o estudo da máxima abertura em função das estruturas anatômicas comprometidas. Nesta classificação são listados: ráfia pterigomandibular, mucosa oral, palato duro, palato mole, úvula, lábio, assoalho da boca e língua. O comprometimento destas estruturas recebe a maior pontuação nesta classificação.

Para Shulman et al., (2009), a abertura bucal limitada pode interferir na higiene oral e no tratamento odontológico. Portanto, antes de iniciar a radioterapia, os pacientes que apresentam risco de desenvolvimento de hipomobilidade mandibular devem receber instruções de exercícios mandibulares que irão ajudá-los a manter a máxima abertura e a mobilidade mandibular – como, por exemplo, exercícios com espátulas de madeira para o aumento gradual da máxima abertura. O cirurgião dentista deve medir a máxima abertura do paciente e os movimentos de lateralidade antes do tratamento radioterápico e avaliar se há indícios de hipomobilidade mandibular. Os pacientes que apresentarem abertura reduzida deverão aumentar a intensidade e frequência de exercícios fisioterápicos para não evoluírem de modo desfavorável.

2.2.1 Máxima abertura

Benevides et. al, 2016 em seu estudo observou os movimentos mandibulares referente ao gênero em uma amostra de 181 indivíduos entre 8 a 12 anos. Seus resultados para máxima abertura variam entre valores de 48,07 a 50,29mm para o gênero masculino e valores entre 47,15 a 50,71mm para o feminino.

Conforme Dijkstra et al., (2004) é muito importante que o desenvolvimento da hipomobilidade mandibular seja evitado sempre que possível. É necessário a motivação do paciente para manter a mobilização da articulação e dos músculos adjacentes antes e após qualquer intervenção cirúrgica ou tratamento radioterápico. Movimentos passivos, ao invés de alongamento estático, realizado regularmente durante todo o dia, é, segundo os autores, a maneira mais recomendada de minimizar a hipomobilidade. Pode-se considerar hipomobilidade um valor abaixo de 35mm de máxima abertura. Para estabelecer essas medidas e comparar se houve redução da abertura bucal é necessário fazer as mensurações antes e após a finalização do tratamento.

Rocabado (1983) sugere que a máxima abertura seja de aproximadamente 50mm e que neste movimento depressor da mandíbula ocorra um estiramento completo dos ligamentos e da cápsula, não sendo uma posição funcional. Estes tecidos conjuntivos não devem ultrapassar 70% a 80% de seu comprimento normal em um movimento articular funcional, sendo que a abertura bucal funcional é de aproximadamente 40mm. Felício et al., (1999) citam que a abertura bucal sem alterações varia de 40 a 45mm e consideram uma mensuração menor do que 30mm sugestiva de uma alteração muscular ou na articulação.

De acordo com Bianchini (1998) o padrão de normalidade para a máxima abertura encontra-se entre 45mm e 60mm para o adulto, sendo ainda que os valores abaixo de 40mm ou acima de 60mm possam ser sugestivos de alteração musculares e/ou articulares.

Goldstein et al., (1999) utilizaram, para a mensuração da abertura bucal, técnica com um paquímetro digital, tendo como parâmetros de referência anatômica da maxila o rebordo gengival superior, incisivo central superior direito ou esquerdo e parâmetros de referência anatômica da mandíbula o rebordo gengival inferior, incisivo

central inferior direito ou esquerdo. Os autores sugerem que o paciente deve ser posicionado sentado, com os ombros relaxados e a cabeça na linha média, solicitando-se então a máxima abertura e posicionando-se o paquímetro na boca para mensuração.

Em pesquisa realizada por Hamazaki et al., (2002) com crianças de 6 a 11 anos, foi concluído que a máxima abertura aumenta com a idade, não existindo diferença entre os gêneros, mesmo para valores obtidos em adultos.

Muzzi e Benevides (2005) realizaram uma pesquisa onde 4 indivíduos de ambos os gêneros a serem submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço foram selecionados. A pesquisa utilizou dois momentos para a coleta dos dados: a primeira antes e durante o tratamento radioterápico e a segunda 6 meses após a primeira coleta.

A mensuração foi realizada com um auxílio de um paquímetro de plástico e estabelecido que, para o indivíduo com presença dos elementos dentários (na região central onde é realizada a mensuração – incisivos centrais superiores e inferiores) a mensuração foi realizada tomando-se como referência os dentes incisivos. Consideraram para a mensuração da abertura de boca o rebordo gengival quando o indivíduo apresentava ausência destes elementos dentários na região anterior. A da abertura bucal média nestes pacientes foi de 35mm.

Apesar de controverso, hipomobilidade mandibular é geralmente definido como uma limitação da abertura de boca que impede amplitude maior que 35mm. Dijkstra et al., (2006) consideram que em pacientes dentados prevemos uma abertura bucal maior, cerca de 39 a 42mm. Já em paciente parcialmente dentados, a previsão é de 34-36mm e em pacientes edêntulos entre 39-41mm.

Ribas et al., (2011) avaliaram 30 pacientes adultos com neoplasias nas regiões da nasofaringe, cavidade oral, laringe e faringe. Os pacientes foram avaliados 30 dias antes de receberem a radioterapia e 90 dias após o término da terapia de radiação. A abertura bucal foi caracterizada pela distância entre as bordas incisais dos incisivos maxilares e mandibulares, e na ausência dos dentes anteriores, a abertura bucal foi mensurada tomando-se como base o rebordo alveolar gengival. A dose total de radiação recebida foi de 7.000 cGy e os resultados não demonstraram diminuição

estatisticamente significante de abertura bucal na segunda avaliação, ou seja, após 3 meses de tratamento radioterápico.

Rapidis et al., (2015) mencionam que a abertura bucal após radioterapia diminui em média aproximadamente 20% quando comparada à abertura bucal prévia. A prevalência de hipomobilidade mandibular aumenta com o aumento da dose de radioterapia nas estruturas da mastigação. Os autores afirmam que o uso da radioterapia de intensidade modulada diminui a porcentagem bem como a severidade da hipomobilidade mandibular após a radioterapia. Relatam também que o tratamento do comprometimento mandibular pode ser conservador por meio de terapia física, medicamentosa ou cirúrgica. A fisioterapia é o tratamento de eleição e os exercícios deveriam começar ao término da radioterapia.

Medhin et al., (2016) investigaram a prevalência da hipomobilidade mandibular e os fatores de risco com as técnicas atuais de radiação. A máxima abertura foi analisada em 139 pacientes antes de iniciar a radioterapia e definido como comprometimento mandibular uma abertura menor que 35mm. A prevalência de comprometimento mandibular após a conclusão do tratamento com radiação foi de 24% em sua amostra. A prevalência de hipomobilidade foi associada a com aparelhos de técnica 3D (acelerador linear e unidade de cobalto), com a radioterapia de intensidade modulada (IMRT), com a tomo-terapia helicoidal, com a localização do tumor e o músculo masseter. O autor conclui que a redução da dose nas estruturas sadias próxima a localização do tumor durante a radioterapia deve ter potencial para diminuir a prevalência do comprometimento mandibular nesse grupo de pacientes, sendo a modalidade IMRT a mais recomendada atualmente.

Epstein et al., (2012) observaram que o comprometimento mandibular está associado à oncocirurgia, a radioterapia e a quimioterapia e que a intervenção precoce ajuda a minimizar ou reduzir as consequências oriundas da fibrose induzida por radioterapia. Neste mesmo estudo o autor conclui que as sequelas das terapêuticas empregadas tem um impacto significativo na qualidade de vida e chama a atenção para a conscientização, prevenção e intervenção adequada para essa morbidade.

Louise Kent et al., (2008) concluem que altas dosagens de radiação para tratamento oncológico de cabeça e pescoço elevam a porcentagem de pacientes com comprometimento mandibular, independendo da associação com outras modalidades terapêuticas.

Johnson et al., (2010), realizaram duas mensurações da máxima abertura antes da radioterapia e 48 meses após a finalização do tratamento. Os autores concluem que dosagens acima de 5.000 cGy apresentam uma relação significantemente maior com comprometimento da máxima abertura.

2.2.2 Lateralidade e protrusão

Porto (2000) observou os movimentos mandibulares de máxima abertura, lateralidade direita e esquerda e protrusão em 12 pacientes edêntulos sadios, de 53 a 90 anos de idade. A mensuração foi feita no rebordo alveolar gengival e foi constatado que a abertura máxima variou de 39 a 55mm, a protrusão e lateralidade direita de 3 a 9mm e a lateralidade esquerda de 4 a 10mm.

Tentando correlacionar os diferentes tipos de mal oclusões dentais com as medidas de lateralidade e protrusão mandibular e amplitude de abertura bucal de indivíduos adultos normais, Metzger et al., (2009) realizaram uma pesquisa com a participação de 80 militares do sexo masculino com idades entre 18 e 32 anos. A amostra foi dividida em grupo controle (31 – 38,75%) e grupo experimental (49 – 61,25%). A avaliação consistiu na medição da abertura bucal, protrusão e lateralidade direita e esquerda. A abertura bucal, nos diferentes tipos de mal oclusão, foi descrita da seguinte forma: Classe I - 50,52mm; Classe II- 1 - 51,88mm; Classe II-2 - 44,67mm; Classe III - 55mm. As médias de lateralidade mandibular para a direita e para a esquerda, respectivamente, foram: Classe I - 10mm - 9,21mm; Classe II-1 - 7,75mm - 11,63mm; Classe II-2 - 10mm - 11,67mm; Classe III - 8,75mm - 8,25mm. A média de protrusão foi: Classe I - 5,71mm; Classe II-1 - 5,25mm; Classe II-2 - 5,33mm; Classe III - 5,25mm. Após análise estatística, verificaram que a relação entre as mensurações dos movimentos de abertura de boca as classes de mal oclusão não foi

significante, apesar de terem sido obtidas as maiores medidas nos indivíduos portadores de Classe III. Por outro lado, as medidas de protrusão e lateralidade mandibular, apresentaram uma diferença estatisticamente significante nos grupos.

Hirsch et al., (2006) concluem que movimentos de lateralidade menores que 8mm podem ser considerados limitados.

Benevides et al., (2016) observaram os movimentos mandibulares referente ao gênero numa amostra de 181 indivíduos entre 8 a 12 anos. Seus resultados para o movimento de lateralidade direita do gênero masculino consistiram em valores entre 8,19 a 8,55mm; lateralidade esquerda 7,88 a 8,51mm e protrusão 6,72 a 8,30mm. Para o gênero feminino os valores obtidos para o movimento de lateralidade direita foi entre 7,27 a 8,58mm; lateralidade esquerda 7,66 a 8,21mm e protrusão 6,51 a 7,22mm.

Reicheneder et al, (2009), comparou os movimentos de lateralidade direita e esquerda entre crianças e adultos. Sua amostra foi composta por 81 crianças e 67 adultos. Observou que a lateralidade direita é insignificantemente maior que a esquerda, variando os valores normais entre 7,7mm a 15,7mm em adultos e concluiu que há diferença entre os valores para adultos e crianças.

2.2.3 Tratamento para hipomobilidade mandibular

Shulman et al., (2009) submeteram o paciente a um tratamento onde o foi administrado dois comprimidos de prednisona para reduzir a dor, mas não teve nenhum efeito na máxima abertura. Este paciente foi submetido à fisioterapia 3 vezes por semana durante 2 meses. O método de tratamento inicial incluiu o seguinte protocolo: massagem intra-oral e extra-oral, tratamento de ultrassom dos músculos da mastigação acrescidos de eletroestimulação neural, aplicação de calor úmido em todas as áreas afetadas, agulhamento seco ao gatilho temporal anterior direito e esquerdo e séries de exercícios em casa para aumentar a amplitude dos movimentos. Após um mês seguindo este protocolo, observou-se apenas 1mm de aumento na máxima abertura.

Shulman et al., (2009) observaram que depois de duas semanas realizando terapia miofuncional com o equipamento Dynasplint Trismus™ a máxima abertura do paciente passou de 5mm para 30mm. No início do tratamento o paciente relatava dores de cabeças, espasmos musculares e sua dieta era apenas liquida, após a realização da fisioterapia o paciente não relatava mais dores, houve uma redução significativa dos espasmos e sua dieta voltou para o normal. Os autores sugerem que o Dynasplint Trismus™ seja usado pelo paciente 3 vezes por dia, com sessões de 30 minutos, durante os 7 dias da semana e que seja aplicado na parte anterior da boa com o paciente relaxado.

Lambade et al., (2014) descreveram uma importante metodologia radiográfica para mensuração da máxima abertura estabelecendo pontos craniométricos. A escala, baseada em valores numéricos de máxima abertura, consistindo em grau GI, GII e GIII. Aos graus foram associados às 5 regiões de comprometimento previamente estabelecidas (S1, S2a, S2b, S3, S4 e S5), possibilitando o desenvolvimento de uma correlação entre a região comprometida e a intensidade da limitação da abertura bucal. É interessante observar que os 5 pacientes incluídos no S5 apresentavam um quadro de fibrose regional e haviam sido submetidos a um tratamento cirúrgico radical, com esvaziamento ganglionar seguido por radioterapia.

Hogdal et al., (2015) investigaram os benefícios e os malefícios dos tratamentos preventivos para o comprometimento mandibular. Avaliaram 100 pacientes, agrupados em grupo de controle (sem exercício) e grupo com intervenção (com exercícios). Os exercícios eram instruídos no local do tratamento por um fisioterapeuta e realizados durante 45 minutos, uma vez por semana, durante todo o tratamento radioterápico. Em casa os pacientes foram instruídos a realizar mais 7 exercícios 5 vezes por dia. A radioterapia teve um período médio de 5 a 6 semanas com dosagens fracionadas, num total de 6.600-7.000 cGy. A avaliação da máxima abertura foi realizada no início do tratamento, 5 e 12 meses depois. Os autores observaram que em pacientes com câncer na cavidade oral ou de orofaringe que realizaram exercícios de prevenção combinados com fisioterapia e exercícios caseiros com a finalidade de reduzir a hipomobilidade mandibular não tiveram efeitos adicionais comparados com aqueles que realizaram apenas os exercícios caseiros.

O comprometimento mandibular, sequela frequentemente observada em pacientes submetidos à radioterapia para tratamento de tumores da cabeça e pescoço com reflexos diretos de fibrose intensa nos músculos mastigatórios, motivou Ozdere et al., (2016) a descreverem o caso de um paciente tratado com dispositivo ortopédico individual de resina acrílica para abertura mandibular, onde cada ativação no parafuso proporcionava um aumento de 0,25mm na abertura mandibular. Relataram que o paciente alcançou uma abertura mandibular de 19,50mm, maior que antes do tratamento, o que possibilitou a realização do tratamento odontológico.

Cohen et al., (2005) utilizaram o equipamento Therabite™ para realização de tratamento fisioterápico durante e após a radioterapia e concluem que a fisioterapia com o equipamento é eficaz e seguro para o tratamento e prevenção da hipomobilidade mandibular.

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente estudo é avaliar a associação dos movimentos mandibulares de pacientes oncológicos submetidos à radioterapia com a influência de fatores de risco, tais como:

- Tempo decorrido após a realização do tratamento radioterápico;
- Dosagem e aparelho radioterápico empregado para terapêutica;
- Utilização de sonda nasogástrica e tipo de alimentação;
- Acompanhamento e tratamento com fisioterapia miofuncional.

4 MATERIAL E MÉTODOS

O Projeto de Pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da FOUSP, CAAE: 65687817.0.0000.0075, número do parecer: 1.981.746, sendo aprovado no dia 24 de março de 2017 (Anexo A).

A pesquisa foi realizada na Fundação Oncocentro de São Paulo juntamente ao setor de Reabilitação, conforme concedida autorização pelo Diretor Adjunto da Reabilitação no período de maio de 2017 a maio de 2018 (Anexo B).

4.1 Critérios de elegibilidade

Para composição da amostra, foram utilizados os seguintes critérios:

4.1.1 Critérios de inclusão

Pacientes voluntários que foram diagnosticados com tumores malignos de cabeça e pescoço e submetidos à cirurgia e radioterapia, de ambos os gêneros e que apresentassem dentes naturais ou prótese reabilitadora no momento da mensuração dos movimentos mandibulares, decorrido período mínimo de 1 ano após a realização do tratamento radioterápico.

4.1.2 Critérios de exclusão

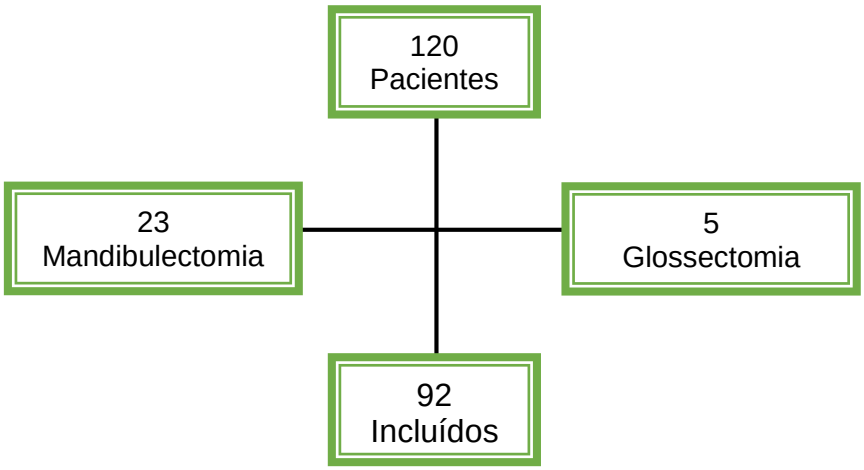
Menores de 18 anos, cirurgia de mandibulectomia e glossectomia, bem como os que apresentaram recidivas ou outras comorbidades não controladas no momento da seleção.

4.2 Casuística

Foram atendidos 120 pacientes em suas respectivas consultas de rotina de tratamento reabilitador na FOSP, sendo apenas 92 pacientes elegíveis à pesquisa (Figura 4.1).

Todos os pacientes aptos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes de iniciar a pesquisa (Apêndice A).

Figura 4.1: Distribuição dos participantes da amostra



4.3 Material técnico

Foram utilizados os seguintes materiais para realização da pesquisa:

- Paquímetro Digital CD – “6” CX-B, código 500-171-20B Mitutoyo Sul Americana Ltda®;
- Interface USB código 264-012-10- Mitutoyo Sul Americana Ltda®;
- Cabo de 2 m p/s 500-32X/570-2XX, código 905409 – Mitutoyo Sul Americana Ltda®;
- Computador Samsung® – Intel Inside® – Core i5;

- Lápis cópia 1800 sextavado Faber Castel®;
- Software desenvolvido pelo *visual basic aplication (VBA)* disponível no programa *Microsoft® Excel® 2016* para planilha de dados;
- Almofada ergonômica para pescoço.

4.4 Métodos

Foram coletados os dados de pacientes em tratamento reabilitador na FOSP em suas respectivas consultas de rotina, sendo considerado comprometimento mandibular valores de máxima abertura ≤35mm, lateralidade para ambos os lados ≤4mm e protrusão ≤4mm. O critério para classificação de hipomobilidade mandibular considerado neste estudo foi o proposto por Dijkstra et al, (2006), pelo qual não há diferenças na classificação entre indivíduos dentados ou edêntulos com relação aos dentes incisivos.

A exclusão dos pacientes portadores de tumores de língua e assoalho de boca foi fundamentada no trabalho de Lambade et al, (2014), uma vez que a própria cirurgia oncológica realizada nestes casos pode levar a uma alteração dos movimentos mandibulares.

Foram feitas duas mensurações para validação dos dados, conforme destaca Jager-Witternaar et al., (2009) onde observaram que existe uma variação relativamente baixa entre diferentes pesquisadores e que os dados são consistentes após 2 repetições.

Neste estudo, todos os pacientes possuíam dentição natural permanente ou utilização de prótese reabilitadora no momento da mensuração dos movimentos mandibulares.

Os dados foram mensurados utilizando um paquímetro digital *Mitutoyo Sul Americana Ltda*®, acoplado na interface USB código 264-012-10 *Mitutoyo Sul Americana Ltda*® e conectado ao computador *Samsung*®, onde os valores obtidos

foram inseridos diretamente no *software* desenvolvido em *visual basic aplication (VBA),* disponível no programa *Microsoft® Excel®.*

4.4.1 Preparação da coleta dos dados

Todos os pacientes foram instruídos a ficarem sentados em cadeira odontológica com a posição do encosto em zero e com a almofada ergonômica em posição de modo a padronizar a coleta dos dados. Com o mesmo objetivo, antes de iniciar a mensuração, os pacientes foram familiarizados com os movimentos de máxima abertura, lateralidade direita, lateralidade esquerda e protrusão.

A mensuração foi obtida por uma única avaliadora, previamente treinada, sendo realizadas duas repetições para maior confiabilidade na coleta dos dados.

4.4.2 Máxima abertura

A máxima abertura foi registrada a partir de traço de referência com lápis cópia *1800 sextavado Faber Castel®* na face vestibular do incisivo central inferior (Figura 4.2) ao término da borda incisal do incisivo central superior, cuja finalidade da referência é acrescentar o valor da sobremordida na mensuração. A mensuração é obtida no limite indolor da máxima abertura a partir da distância incisal do incisivo central superior com o traço de referência na face vestibular do incisivo central inferior (Figura 4.3).

Figura 4.2 – Demonstração do traço de referência com lápis cópia na face vestibular do incisivo inferior para acréscimo da sobremordida.

Figura 4.3 – Demonstração da mensuração com paquímetro digital no limite indolor da máxima abertura entre a distância incisal e o traço de referência realizado com o lápis cópia.

4.4.3 Lateralidade direita e esquerda

O movimento de lateralidade direita e esquerda foi registrado com traço de referência vertical na face vestibular do incisivo superior e inferior, e ao solicitar o deslocamento no limite máximo indolor da mandíbula para o lado direito e esquerdo, foi realizado um segundo traço de referência no elemento dental coincidente com a referência inicial superior intacta (Figura 4.4 e 4.5).

Figura 4.4 – Demonstração do traço de referência vertical inicial intacto superior e inferior para mensuração dos movimentos de lateralidade.

Figura 4.5 – Demonstração do segundo traço de referência para registro da mensuração no limite indolor após os movimentos de lateralidade direita e esquerda.

4.4.4 Protrusão

Para o registro do movimento de protrusão, foi realizado um primeiro traço de referência vertical com lápis cópia na face vestibular do canino superior com o paciente em oclusão, e ao solicitar o descolamento da mandíbula no limite máximo indolor, foi realizado o segundo traço de referência no respectivo elemento dental inferior coincidente com a referência inicial superior intacta (Figura 4.6 e 4.7).

Figura 4.6 – Demonstração dos traços de referência iniciais com o paciente em oclusão para acréscimo da sobremordida no movimento de protrusão.

Figura 4.7 – Demonstração do traço inferior para referência na mensuração no limite indolor do movimento de protrusão.

4.4.5 Informações adicionais

Dados como localização da neoplasia, campo de radiação e dosagem, aparelho radioterápico, tempo decorrido da radioterapia, quimioterapia associada, utilização de sonda nasogástrica, idade, tipo de alimentação e acompanhamento com profissional fonoaudiólogo foram coletados por meio de consulta ao prontuário do paciente.

Pacientes que utilizavam prótese total superior ou inferior foi padronizado a aplicação de creme fixador de próteses totais (Corega®).

Como não há norma ou padronização entre os hospitais brasileiros para o preenchimento de informações relevantes nos prontuários de pacientes, não foi possível ter acesso aos registros de estadiamento e localização primária da neoplasia.

5 RESULTADOS

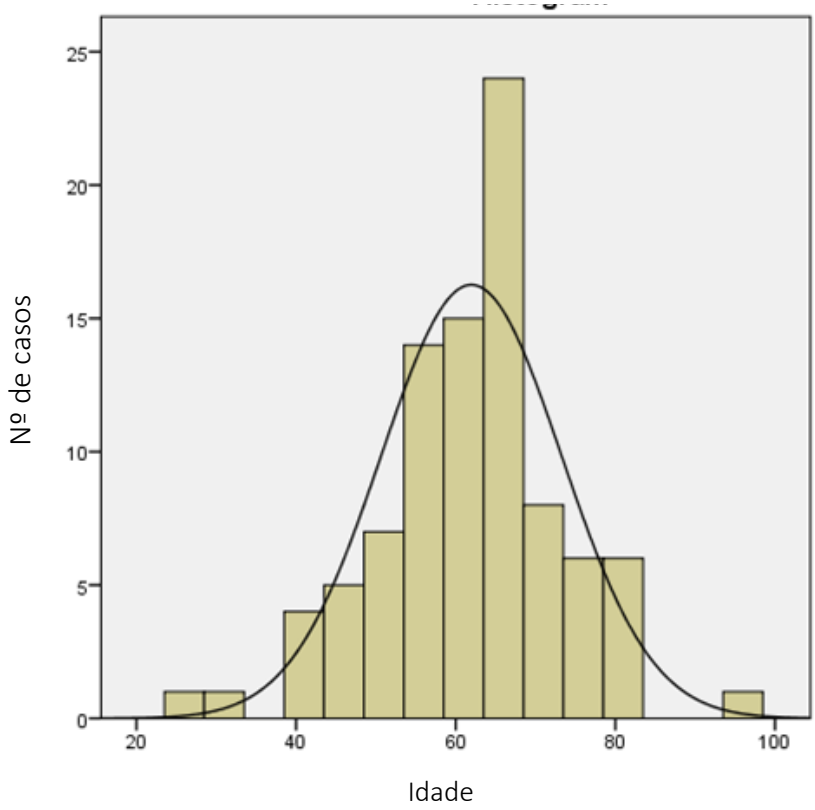
O valor total da amostra foi de 92 pacientes elegíveis à pesquisa sendo 61,7% do gênero masculino e 38,3% feminino. A faixa etária média dos pacientes foi de 61 anos (valores entre 26 e 91 anos) com desvio padrão de 11,28. Dentre esses pacientes, 45 (26 homens e 19 mulheres) foram fumantes por mais de 10 anos e 22 (15 homens e 7 mulheres) eram etilistas (Tabela 5.1 e Gráfico 5.1).

Tabela 5.1 – Definição das características sociais

Gênero nº de casos		**Idade média**	**Fumante nº de casos**		**Etilista nº de casos**	
Fem.	**Masc.**		**Fem.**	**Masc.**	**Fem.**	**Masc.**
34	58	61 anos	19	26	7	15

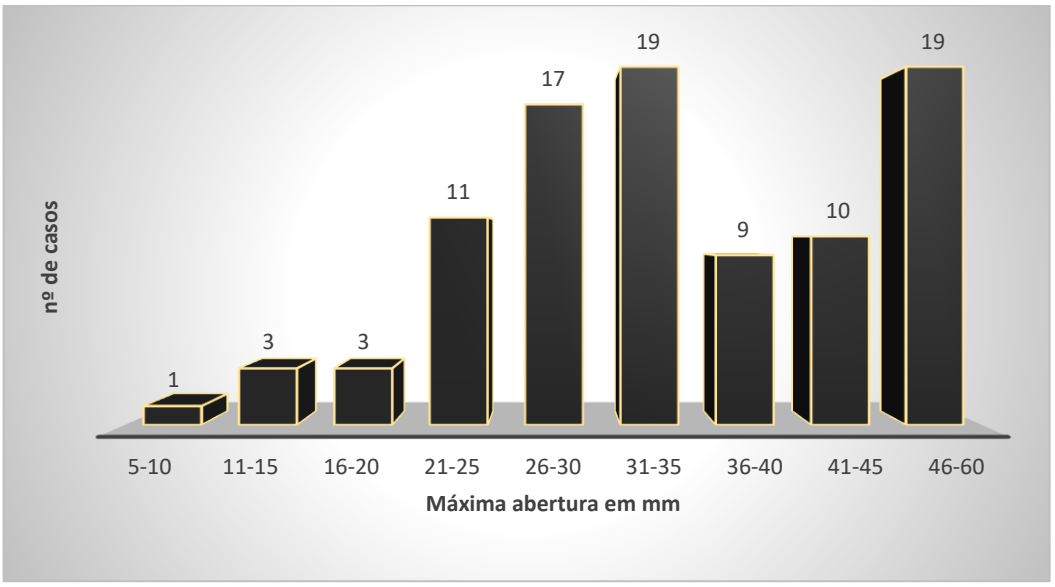
Legenda: Fem – feminino; Masc – masculino.

Gráfico 5.1 – Faixa etária dos 92 participantes com média de 61 anos



A prevalência de hipomobilidade nos movimentos mandibulares foram de: 58,7% em máxima abertura, 33,7% em lateralidade direita, 34,8% em lateralidade esquerda e 51,1% em protrusão (Gráfico 5.2; 5.3; 5.4; e 5.5).

Gráfico 5.2 – Número de participantes e valores da mensuração de máxima abertura.



A modalidade terapêutica mais utilizada foi a radioterapia associada à cirurgia (55 casos), seguida da radioterapia associada à cirurgia e quimioterapia (26 casos). Poucos casos foram realizados apenas com o tratamento de radioterapia isolada (4 casos sem relação com comprometimento mandibular) e radioterapia associada à quimioterapia (7 casos) (Tabela 5.2).

Tabela 5.2 – Definição das características clínicas de modalidade terapêuticas.

Tratamento realizado	Total
Radioterapia	4
Radioterapia + Cirurgia	55
Radioterapia + Quimioterapia	7
Radioterapia + Cirurgia + Quimioterapia	26

Quanto ao tratamento radioterápico, a dosagem total mais abordada foi a de 6.000 cGy (58 casos), seguido da dosagem ≥ 7.000 cGy (24 casos) e da ≤ 5.000 cGy (10 casos) (Tabela 5.3).

Tabela 5.3 – Cruzamento das variáveis dosagem total da radioterapia X mensurações em porcentagem da amostra.

Variável		**MA**		**LD**		**LE**		**P**	
		≤35mm	**>35mm**	**≤4mm**	**>4mm**	**≤4mm**	**>4mm**	**≤4mm**	**>4mm**
Dosagem total em cGy	**≥ 5.000**	5,4%	5,4%	3,3%	7,6%	5,4%	5,4%	6,5%	4,3%
	≥ 6.000	37,0%	25,0%	19,6%	42,4%	19,6%	42,4%	30,4%	31,5%
	≥ 7.000	16,3%	10,9%	10,9%	16,3%	9,8%	17,4%	14,1%	13,0%
	Total*	58,7%	41,3%	33,7%	66,3%	34,8%	65,2%	51,1%	48,9%

Legenda: MA – máxima abertura; LD – lateralidade direita; LE – lateralidade esquerda; P – protrusão; * total de cada variável

Houve relevância na variável de máxima abertura quando relacionada a dosagem de 6.000 cGy – 37% dos pacientes que utilizaram essa dosagem apresentaram comprometimento no movimento de máxima abertura e 30% no movimento de protrusão. Os movimentos de lateralidade direita e esquerda não apresentaram resultados expressivos ou relevantes.

O período decorrido após a realização da radioterapia até o início da pesquisa, e respectivamente da mensuração dos movimentos mandibulares, foi de 1 ano a 28 anos, tendo sido estabelecido os seguintes subgrupos: ≥ 1 a 2 anos (29 %), ≥ 3 a 4 anos (14%) e ≥ 5 anos (57%) (Tabela 5.4).

Tabela 5.4 – Cruzamento das variáveis tempo decorrido após a radioterapia X mensurações em porcentagem da amostra.

Variável		MA		LD		LE		P	
		≤35mm	>35mm	≤4mm	>4mm	≤4mm	>4mm	≤4mm	>4mm
Pós radioterapia em anos	1 a 2	20,7%	8,7%	10,9%	18,5%	12,0%	17,4%	18,5%	10,9%
	3 a 4	7,6%	6,5%	3,3%	10,9%	5,4%	8,7%	5,4%	8,7%
	≥ 5	30,4%	26,1%	19,6%	37,0%	17,4%	39,1%	27,2%	29,3%
	Total*	58,7%	41,3%	33,7%	66,3%	34,8%	65,2%	51,1%	48,9%

Legenda: MA – máxima abertura; LD – lateralidade direita; LE – lateralidade esquerda; P – protrusão; * total de cada variável

A maioria dos pacientes (57%) tiveram suas mensurações realizadas após 5 anos da realização da radioterapia, sendo que 30% apresentaram comprometimento na abertura e 27% comprometimento no movimento de protrusão. Para o movimento de lateralidade o primeiro ano revelou a maior relevância, seguido pelo de 5 anos.

Apenas 24 pacientes (26,1%) realizaram acompanhamento fonoaudiológico com exercícios de prevenção contra hipomobilidade. Dentre esse grupo, o movimento de protrusão foi o mais preservado quando realizado fisioterapia miofuncional (Tabela 5.5).

Tabela 5.5 – Cruzamento das variáveis acompanhamento com fonoaudiólogo X mensurações em porcentagem da amostra.

Variável		MA		LD		LE		P	
		≤35mm	>35mm	≤4mm	>4mm	≤4mm	>4mm	≤4mm	>4mm
Fonoaudiólogo	Não	44,6%	29,3%	22,8%	51,1%	23,9%	50,0%	44,6%	29,3%
	Sim	14,1%	12,0%	10,9%	15,2%	10,9%	15,2%	6,5%	19,6%
	Total*	58,7%	41,3%	33,7%	66,3%	34,8%	65,2%	51,1%	48,9%

Legenda: MA – máxima abertura; LD – lateralidade direita; LE – lateralidade esquerda; P – protrusão; * total de cada variável

Os movimentos de lateralidade não apresentaram significância quando relacionados a fisioterapia miofuncional e a maioria dos pacientes com hipomobilidade no movimento de máxima abertura e protrusão não realizaram terapia miofuncional.

No momento da coleta dos dados do prontuário dos pacientes observou-se que apenas 2 aparelhos de radioterapia foram informados, sendo que o mais utilizado foi o acelerador linear, representando 69 casos (75%). O outro aparelho radioterápico foi a unidade de cobalto, porém com poucas utilizações na terapêutica oncológica, 11 casos da amostra (12%), impossibilitando uma consistente comparação entre os aparelhos e sua relação com o comprometimento mandibular (Tabela 5.6).

Tabela 5.6 – Cruzamento das variáveis aparelho radioterápico X mensurações em porcentagem da amostra.

Variável		**MA**		**LD**		**LE**		**P**	
		≤35mm	**>35mm**	**≤4mm**	**>4mm**	**≤4mm**	**>4mm**	**≤4mm**	**>4mm**
Aparelho	**Não informado**	9,8%	3,3%	5,4%	7,6%	6,5%	6,5%	5,4%	7,6%
	Acelerador Linear	43,5%	31,5%	22,8%	52,2%	21,7%	53,3%	35,9%	39,1%
	Unidade de Cobalto	5,4%	6,5%	5,4%	6,5%	6,5%	5,4%	9,8%	2,2%
	Total*	58,7%	41,3%	33,7%	66,3%	34,8%	65,2%	51,1%	48,9%

Legenda: MA – máxima abertura; LD – lateralidade direita; LE – lateralidade esquerda; P – protrusão; * total de cada variável

Ao se considerar o tipo de alimentação observou-se que a alimentação pastosa apresentou alterações no movimento de lateralidade, onde 23 pacientes (25%) dos 37 pacientes (40,2%) com comprometimento desse movimento se alimentam com essa textura. A alimentação predominante foi a normal (55,4%), sendo pouco os casos de alimentação líquida (4,4%) (Tabela 5.7).

Tabela 5.7 – Cruzamento das variáveis tipo de alimentação X mensurações em porcentagem da amostra total.

Variável		MA		LD		LE		P	
		≤35mm	>35mm	≤4mm	>4mm	≤4mm	>4mm	≤4mm	>4mm
Tipo de alimentação	**Normal**	29,3%	26,1%	16,3%	39,1%	9,8%	45,7%	22,8%	32,6%
	Pastosa	26,1%	14,1%	15,2%	25,0%	22,8%	17,4%	25,0%	15,2%
	Líquida	3,3%	1,1%	2,2%	2,2%	2,2%	2,2%	3,3%	1,1%
	Total*	58%	41,3%	33,7%	66,3%	34,8%	65,2%	51,1%	48,9%

Legenda: MA – máxima abertura; LD – lateralidade direita; LE – lateralidade esquerda; P – protrusão; * total de cada variável.

A maioria pacientes utilizaram sonda nasogástrica por no mínimo 1 mês (55,4%). Dentre os que utilizaram, 31,5% teve alteração na máxima abertura e 32,6% tiveram comprometimento no movimento de protrusão (Tabela 5.8).

Tabela 5.8 – Cruzamento das variáveis utilização de sonda nasogástrica X mensurações.

Variável		MA		LD		LE		P	
		≤35mm	>35mm	≤4mm	>4mm	≤4mm	>4mm	≤4mm	>4mm
Sonda nasogástrica	**Não**	27,2%	17,4%	16,3%	28,3%	13,0%	31,5%	18,5%	26,1%
	Sim	31,5%	23,9%	17,4%	38,0%	21,7%	33,7%	32,6%	22,8%
	Total*	58,7%	41,3%	33,7%	66,3%	34,8%	65,2%	51,1%	48,9%

Legenda: MA – máxima abertura; LD – lateralidade direita; LE – lateralidade esquerda; P – protrusão; * total de cada variável.

6 DISCUSSÃO

A definição das características sociais dos indivíduos (Tab. 5.1) e o Gráfico 5.1 foram desenvolvidos neste estudo com a finalidade de observar a representatividade dos dados coletados frente aos trabalhos epidemiológicos e de distribuição relatados na literatura e validar a amostra aqui coletada.

No presente estudo não foi encontrada nenhuma relação entre comprometimento mandibular e gênero, porém o gênero masculino se sobrepôs ao feminino, correspondendo a ≈ 63 % e o feminino a ≈ 37 %, conforme relatado pelo INCA, 2018. Todavia, ocorreu uma predominância de indivíduos na faixa etária entre 60 e 70 anos de idade, como observado por Ridder, 1993; Dedivitis et al., 2004; Dijkstra et al., 2006; Rocha et al., 2008; Oliveira et al., 2008; INCA, 2018.

O comprometimento mandibular relativo à máxima abertura ≤35mm, conforme estabelecido por Dijkstra et al., (2006), representou 58,7% da amostra, aumentando cerca de 20% a 30% os casos registrados quando comparados aos estudos de Dijkstra et al., (2004) e Bensadoun et al., (2010), onde as prevalências foram de 25,4% e 18%, respectivamente. Entretanto, tal dado refere-se a pacientes que realizaram apenas radioterapia isolada, lembrando que neste estudo essa modalidade de tratamento, sem associações a outras modalidades terapêuticas, foi pouquíssima utilizada, com apenas 4 ocorrências em 92 casos e nenhuma ocorrência teve relação com a hipomobilidade mandibular (Tabela 5.2).

Epstein et al., (2012) afirmaram que a cirurgia em combinação com radioterapia e quimioterapia pode levar ao comprometimento mandibular, porém no presente estudo não observamos essa associação. Dentre as modalidades terapêuticas a mais utilizada foi a da radioterapia associada à cirurgia. Sendo a radioterapia associada à cirurgia, a modalidade mais observada neste estudo e, embora outros estudos relatem que essa terapia traz sequelas permanentes na função mandibular, não foi possível estabelecer uma associação terapêutica. Ainda que com um número representativo de amostra, devido à falta de padronização nos preenchimentos dos prontuários clínicos, não tivemos informações relativas ao tratamento e técnicas cirúrgicas de reconstrução na maioria dos prontuários dos pacientes.

A modalidade de tratamento quimioterapia associada à radioterapia não sugere nenhuma significância quando relacionada as mensurações dos movimentos mandibulares, concordando com o trabalho realizado por Louise Kent et al., (2008), que também não apresentou relação significativa na incidência de hipomobilidade mandibular entre os grupos de tratamento com radioterapia isolada e radioterapia associada à quimioterapia.

Não pode ser observada a relação com o tipo de aparelho radioterápico empregado, pois apenas duas modalidades foram utilizadas sendo o acelerador linear e a unidade de cobalto, embora a mais empregada tenha sido o acelerador linear. A média de ocorrência de hipomobilidade mandibular para pacientes submetidos à radioterapia convencional na revisão sistemática de Bensadoun et al., (2010) foi de 25,4%, e para pacientes submetidos a IMRT de 5%. Ocorre que na Fundação Oncocentro de São Paulo, onde foi conduzido este trabalho de pesquisa, todos os pacientes realizaram o tratamento oncológico em centros de serviço públicos do Estado de São Paulo, razão pela qual não foi constatado a utilização de aparelho de radioterapia IMRT, reconhecidamente menos agressivo.

A dosagem estabelecida de maior prevalência neste estudo foi de 6.000 cGy, sendo que 37% dos pacientes apresentaram limitação nos movimentos de máxima abertura e 30% no movimento de protrusão quando se relaciona a dosagem aplicada com as mensurações observadas. No estudo de Johnson et al., (2010), foram feitas duas mensurações da máxima abertura antes da radioterapia e 48 meses após a finalização do tratamento. Os autores concluem que dosagens acima de 5.000 cGy apresentam uma relação significantemente maior com comprometimento da máxima abertura.

Os resultados de Ribas et al., (2011) não demonstraram diminuição estatisticamente significante de abertura bucal na segunda avaliação, ou seja, após 3 meses de tratamento radioterápico. A metodologia aplicada considerou a abertura bucal caracterizada pela distância entre as bordas incisais dos incisivos maxilares e mandibulares e na ausência dos dentes anteriores, a abertura bucal foi registrada tomando-se como base o rebordo alveolar gengival. Ainda que a dose total de radiação recebida tenha sido de 7.000 cGy, os resultados não demonstraram diminuição estatisticamente significante de abertura bucal. Entendemos que este

resultado se deva ao fato de que aos 3 meses ocorrem apenas os efeitos primários da radioterapia e a alteração dos movimentos mandibulares é decorrente dos efeitos tardios da radioterapia, podendo mesmo se evidenciar após um longo tempo.

Diversos autores apontam que a ocorrência de hipomobilidade mandibular se manifesta de 6 meses a 4 anos após a radioterapia (Steelman; Sokol, 1986; Goldstein et. al, 1999). Nossos resultados mostram uma maior ocorrência de diminuição da mobilidade mandibular decorridos 5 anos ou mais da radioterapia com redução do movimento de máxima abertura (30,4%), redução no movimento de lateralidade direita e esquerda (18%) e redução na protrusão mandibular (27%). Em segundo lugar observamos os dados relativos a 1 ano após a radioterapia com redução de 20,7% na máxima abertura, 11% no movimento de lateralidade e 18% no de protrusão mandibular.

Dijkstra et al., (2007) demonstraram em um estudo retrospectivo que a abertura da boca pode melhorar com exercícios, porém o aumento na máxima abertura é significativamente maior quando a limitação não é relacionada com cirurgia para tratamento do câncer de cabeça e pescoço, razão pela qual os pacientes submetidos à mandibulectomia e tumores de língua foram excluídos da amostra deste trabalho.

A fisioterapia pode ser realizada como tratamento para hipomobilidade mandibular, assim como prevenção dessa morbidade (Cohen et al., 2005). Em nosso estudo observamos que a maioria dos pacientes não tiveram acesso ao acompanhamento com fonoaudiólogo e, consequentemente, prevenção e tratamento da hipomobilidade mandibular com fisioterapia miofuncional.

Nossas observações contradizem Grandi et al., (2007), para quem os exercícios fisioterápicos não foram eficazes na prevenção do comprometimento mandibular, lembrando que o autor não considerou os efeitos tardios da irradiação. Ao mesmo tempo Shulman et al., (2009) relataram que após 2 semanas utilizando o aparelho fisioterápico Dynasplint Trismus™ em seu paciente a máxima abertura passou de 5 para 30mm. Adicionalmente o quadro clínico com dores de cabeça, espasmos musculares e dieta apenas líquida foram extremamente alterados, quando então o paciente não apresentava mais dores, redução significativa dos espasmos e dieta normalizada.

A inclusão da variável sonda nasogástrica neste estudo teve por objetivo avaliar o impacto do tipo de alimentação na mobilidade mandibular, lembrando Douglas, (1998), para quem a mastigação consiste em uma função estomatognática clássica. Ao se considerar o tipo de alimentação observou-se que todos os indivíduos submetidos à alimentação pastosa, ainda que estabelecida numa fase pós-operatória inicial, apresentaram alterações no movimento em todos os movimentos mandibulares avaliados. (Tabela 5.7).

A importância da utilização de aparelhos fisioterápicos para a melhora da qualidade de vida de pacientes irradiados, com fibrose intensa nos músculos mastigatórios e consequente hipomobilidade mandibular, é evidenciada por Ozdere et al., (2016) que utilizaram um dispositivo ortopédico individual de resina acrílica. Relataram que o paciente apresentado neste caso clínico atingiu uma abertura mandibular de 19,50mm, o que possibilitou a realização do tratamento ortopédico.

Lembrando que Bensadoun et al., (2010), afirmam que os músculos da mastigação e ATM que não se movem em sua amplitude de movimento por 3 dias já começam a sofrer alterações como atrofia muscular, bem como ocorre degeneração articular com espessamento de líquido sinovial e desgaste cartilaginoso. Os pacientes com alimentação líquida ou dependente da alimentação enteral não percebem a instalação progressiva do comprometimento mandibular, uma vez que não utilizam a função mastigatória, o que por si só pode levar a uma atrofia da musculatura e problemas articulares.

Dentre as limitações do estudo e, embora não fosse a proposição desta pesquisa, observou-se que muitos pacientes apresentavam queixa como xerostomia, dificuldade de deglutição e mastigação devido à falta de saliva, muitas vezes necessitando de alimentação pastosa e/ou líquida. Esta condição pode levar a uma situação de ausência da estimulação normalmente proporcionada por uma função estomatognática clássica, ou seja, a mastigação.

A maioria dos pacientes (57%) teve suas mensurações realizadas após 5 anos da irradiação, tempo suficiente para o estabelecimento de efeitos tardios da radioterapia, sendo que 30% apresentaram comprometimento na abertura e 27% comprometimento no movimento de protrusão. Para o movimento de lateralidade o primeiro ano revelou maior ocorrência, seguido pelo de 5 anos.

Deve ser enfatizada a necessidade de padronização dos registros hospitalares, o acesso dos pacientes a tratamentos radioterápicos atuais e, especificamente, o registro dos valores dos movimentos mandibulares prévios na instituição de radioterapia, de modo a permitir a prevenção e o controle do comprometimento dos movimentos mandibulares.

7 CONCLUSÕES

- Os gêneros masculino e feminino respondem de modo semelhante na avaliação do comprometimento da mobilidade mandibular.

- A radioterapia associada à oncocirurgia foi a opção terapêutica mais utilizada para o tratamento oncológico de tumores da cavidade oral.

- Até o momento o tempo decorrido para a detecção da alteração da mobilidade mandibular é bastante longo e compromete gradativamente a mobilidade mandibular, sendo necessárias medidas preventivas e mesmo interceptadoras precoces, como o acompanhamento e tratamento com fisioterapia miofuncional.

- A dose de irradiação e o tipo de aparelho radioterápico empregados no tratamento de pacientes oncológicos são determinantes da alteração da mobilidade mandibular, sendo agravado pelo tempo decorrido pós o tratamento radioterápico

- A utilização de sonda nasogástrica e a alimentação pastosa potencializam o efeito da radioterapia no que diz respeito à mobilidade mandibular.

- Há necessidade de registro dos valores dos movimentos mandibulares prévios, de modo a permitir prevenção e o controle do comprometimento nos movimentos mandibulares.

REFERÊNCIAS[1]

Alvarenga LM, Ruiz MT, Pavarino-Bertelli EC, Ruback MJC, Maniglia JV, Foloni-Bertollo EM. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. Rev Bras Otorrinolaringol. 2008;74(1):68-71.

Alves NC, Gonçalves HHSB, Lolato MTMO. Relação central: estudo dos métodos de determinação. Rer Paul Odontol. 2004;26(2):24-6.

Andrade CR, Lopes SMP, Coletta RD; Vargas PA, Lopes MA. Tratamento endodôntico em pacientes submetidos a radioterapia na região de cabeça e pescoço. Rev Assoc Paul Cir Dent. 2003;57(1):43-9.

Andrews N, Griffiths C. Dental complications of head and neck radiotherapy: Part 1. Aust Dent J. 2001 Jun;46(2):88-94.

Benevides SD, Araujo RP, Ribeiro CO, Mello SMF. Determinação da amplitude dos movimentos mandibulares em crianças do estado da Bahia. Rev. CEFAC. 18(1), 95-103 2016 http://dx.doi.org/10.1590/1982-0216201618110515.

Bensadoun RJ, Riesenbeck D, Lockhart PB, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT. Trismus Section, Oral Care Study Group, Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). A systematic review of trismus induced by cancer therapies in head and neck cancer patients. Support Care Cancer. 2010 Aug;18(8):1033-8. doi: 10.1007/s00520-010-0847-4.

Bianchini EMG. Mastigação e ATM In: Marchesan IQ. Fundamentos em Fonoaudiologia – Aspectos Clínicos da Motricidade Oral. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.

Boozer CH, Ferraro EF, Weinberg R. The effects of age, race and sex on the interincisal measurement. Ann Dent. 1984 Winter;43(2):5-7.

Campana IG, Goiato MC. Tumores de cabeça e pescoço: epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. Rev Odontol Araçatuba. 2013;34(1):20-31.

[1] De acordo com Estilo Vancouver.

Cohen EG, Deschler DG, Walsh K, Hayden RE. Early use of a mechanical stretching device to improve mandibular mobility after composite resection: a pilot study. Arch Phys Med Rehabil. 2005 Jul;86(7):1416-9.

Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), Nouailhetas Y, Pestana S. Radiações Ionizantes e a Vida. Rio de Janeiro: 42 p. 2017 [acessado 15 abr. 2018]. Disponível em: http://www.cnen.gov.br.

Cooper JS, Fu K, Marks J, Silverman S. Late effects of radiation therapy in the head and neck region. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995 Mar 30;31(5):1141-64.

Cooper JS, Porter K, Mallin K, Hoffman HT, Weber RS, Ang KK, Gay EG, Langer CJ. National Cancer Database report on cancer of the head and neck: 10-year update. Head Neck. 2009 Jun;31(6):748-58. doi: 10.1002/hed.21022.

Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995 Mar 30;31(5):1341-6.

Cury FB, Souhami L. Princípios da radioterapia. In Hoff PMG. Katz A. Tratado de oncologia. São Paulo: Atheneu; 2013. p. 557-72.

De Oliveira FA, Duarte EC, Taveira CT, Máximo AA, de Aquino EC, Alencar Rde C, Vencio EF. Salivary gland tumor: a review of 599 cases in a Brazilian population. Head Neck Pathol. 2009 Dec;3(4):271-5. doi: 10.1007/s12105-009-0139-9.

DeVita H. Rosenberg's cancer : principles & practice of oncology / [edited by] Vincent T. DeVita Jr., Theodore S. Lawrence, Steven A. Rosenberg ; associate scientific advisors, Robert A. Weinberg, Ronald A. DePinho ; with 431 contributing authors -- Philadelphia : Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; c2011.

Dedivitis RA, França CM, Mafra ACB, Guimarães FT, Guimarães AV. Características clínicoepidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. Rev Bras Otorrinolaringol. 2004;70(1):35-40.

Dhanrajani PJ, Jonaidel O. Trismus: aetiology, differential diagnosis andtreatment. Dent Update. 2002 Mar;29(2):88-92, 94.

Dickenson AJ, Currie WJ, Avery BS. Screening for syphilis in patients with carcinoma of the tongue. Br J Oral Maxillofac Surg. 1995 Oct;33(5):319-20.

Dijkstra PU, Huisman PM, Roodenburg JL. Criteria for trismus in head and neck oncology. Int J Oral Maxillofac Surg. 2006 Apr;35(4):337-42.

Douglas CR. Fisiologia aplicada à fonoaudiologia. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

Douglas CR. Patofisiologia Oral. São Paulo: Pancast; 1998.

Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, Barasch A, Murphy BA, Kolnick L, Popplewell L, Maghami E. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. CA Cancer J Clin. 2012 Nov-Dec;62(6):400-22. doi: 10.3322/caac.21157

Felício CM, Oliveira JAA, Nunes L, Jeronymo LFG, Jeronymo RRF. Alterações auditivas relacionadas ao zumbido nos distúrbios otológicos e da articulação têmporo-mandibular. Rev Bras de Otorrinolaringol, 65 (2): 141-46, 1999.

Fernandes Neto AJ, Mota AS, Neves FD, Prado, RA, Silva MR, Prado CJ, Teixeira M, Nogueira, LAA. Movimentos mandibulares. In: Fernandes Neto AJ. Oclusão e disfunções temporomandibulares. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlância; 2006.

Gallet P, Phulpin B, Merlin JL, Leroux A, Bravetti P, Mecellem H, Tran N, Dolivet G. Long-term alterations of cytokines and growth factors expression in irradiated tissues and relation with histological severity scoring. PLoS One. 2011;6(12):e29399. doi: 10.1371/journal.pone.0029399.

Garnett MJ, Nohl FS, Barclay SC. Management of patients with reduced oralaperture and mandibular hypomobility (trismus) and implications for operative dentistry. Br Dent J. 2008 Feb 9;204(3):125-31. doi: 10.1038/bdj.2008.47

Goldstein M, Maxymiw WG, Cummings BJ, Wood RE. The effects of antitumor irradiation on mandibular opening and mobility: a prospective study of 58 patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999 Sep;88(3):365-73.

Gonçalves M. Prevalência e caracterização do trismo em pacientes tratados por câncer de cabeça e pescoço. Dissertação de mestrado. São Paulo, 2014.

Grandi G, Silva ML, Streit C, Wagner JC. A mobilization regimen to prevent mandibular hypomobility in irradiated patients: an analysis and comparison of two techniques. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007 Mar 1;12(2):E105-9.

Hamazaki CM, Kawaura R, Bianchini EMG, Assencio-Ferreira VJ. Verificação da amplitude dos movimentos mandibulares em crianças. Revista Cefac 2002, 4(1): 35-39.

Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011 Mar 4;144(5):646-74. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013.

Hirsch C, John MT, Lautenschläger C, List T. Mandibular jaw movement capacity in 10-17-yr-old children and adolescents: normative values and the influence of gender, age, and temporomandibular disorders. Eur J Oral Sci. 2006 Dec;114(6):465-70.

Hoff PMG, Katz A. Tratado de oncologia. São Paulo: Atheneu; 2013.

Høgdal N, Juhl C, Aadahl M, Gluud C. Early preventive exercises versus usual care does not seem to reduce trismus in patients treated with radiotherapy for cancer in the oral cavity or oropharynx: a randomised clinical trial. Acta Oncol. 2015 Jan;54(1):80-7. doi: 10.3109/0284186X.2014.954677.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2016a: Incidência de câncer no Brasil. Acesso em 07 fevereiro de 2017. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/index.asp>.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2016b: Incidência de câncer no Brasil. Acesso em maio de 2018. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/index.asp>.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil) – Estimativa 2018. Incidência de câncer no Brasil. Acesso em maio de 2018. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/>

Jager-Wittenaar H, Dijkstra PU, Vissink A, van Oort RP, van der Laan BF, Roodenburg JL. Malnutrition in patients treated for oral or oropharyngeal cancer--prevalence and relationship with oral symptoms: an explorative study. Support Care Cancer. 2011 Oct;19(10):1675-83. doi: 10.1007/s00520-010-1001-z.

Johnson J, van As-Brooks CJ, Fagerberg-Mohlin B, Finizia C. Trismus in head and neck cancer patients in Sweden: incidence and risk factors. Med Sci Monit. 2010 Jun;16(6):CR278-82.

Jin YT, Myers J, Tsai ST, Goepfert H, Batsakis JG, el-Naggar AK. Genetic alterations in oral squamous cell carcinoma of young adults. Oral Oncol. 1999 May;35(3):251-6.

Jurdana M, Cemazar M, Pegan K, Mars T. Effect of ionizing radiation on human skeletal muscle precursor cells. Radiol Oncol. 2013 Oct 8;47(4):376-81. doi: 10.2478/raon-2013-0058.

Jurdana M. Radiation effects on skeletal muscle. Radiol Oncol. 2008;42(1):15-22. https://doi.org/10.2478/v10019-007-0034-5

Kowalski LP, Agnelli A, Salvajoli JV, Lopes LF. Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia. 2.ed. São Paulo: FAP; 2002.

Kowalski LP. Bases do tratamento dos principais tumores de cabeça e pescoço. In: Angelis EC, Fúria CLB, Mourão LF, Kowalski LP. A atuação da fonoaudiologia no câncer de cabeça e pescoço. São Paulo: Lovise; 2000.

Lambade P, Dawane P, Thorat P. Oral submucous fibrosis--a treatment protocol based on clinical study of 100 patients in central India. Oral Maxillofac Surg. 2015 Jun;19(2):201-7. doi: 10.1007/s10006-014-0478-x.

Leandro LFL. ATM: diagnóstico e tratamento. São Paulo: Pancast; 2000. p. 30-2.

Louise Kent M, Brennan MT, Noll JL, Fox PC, Burri SH, Hunter JC, Lockhart PB. Radiation-induced trismus in head and neck cancer patients. Support Care Cancer. 2008 Mar;16(3):305-9. Epub 2007 Oct 27.

Krasin MJ, Wiese KM, Spunt SL, Hua CH, Daw N, Navid F, Davidoff AM, McGregor L, Merchant TE, Kun LE, McCrarey L, Hoth KA, Yan X, Xiong X. Jaw dysfunction related to pterygoid and masseter muscle dosimetry after radiation therapy in children and young adults with head-and-neck sarcomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Jan 1;82(1):355-60. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.09.031

Licitra L, Bernier J, Grandi C, Merlano M, Bruzzi P, Lefebvre JL. Cancer of the oropharynx. Crit Rev Oncol Hematol. 2002 Jan;41(1):107-22.

Medhin GM, Haghanegi M, Robért L, Kjellén E, Nilsson P. Dose-volume analysis of radiation-induced trismus in head and neck cancer patients. Acta Oncol. 2016 Nov;55(11):1313-7.

Menck HR, Garfinkel L, Dodd GM. Preliminary report of the National Cancer Data Base. CA Cancer Clin J 1991, 41:7.

Metzger ALT, Campiotto, AR, Muzy PC. Interferência do tipo de má oclusão nas medidas dos movimentos mandibulares: um estudo realizado com o apoio do exército brasileiro. Rev CEFAC. 2009 Mar; 11(1): 78-85.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Carcinoma epidermóide da Cabeça e Pescoço. Revista Brasileira de Cancerologia, 2001, 47(4): 361-76. Disponível em: http://www.inca.gov.br/rbc/n_47/v04/pdf/normas.pd

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. TNM: classificação de tumores malignos / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6 ed. Rio de Janeiro: INCA; 2004.

Murad AM, Katz A. Oncologia: bases clínicas do tratamento. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.

Muzzi ML, Benevides SD. Amplitude máxima da abertura bucal em indivíduos submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço. Int J Dent. 2005 Jan/Jun; 4(1): 15-20.

Nagaraj NS. Evolving 'omics' technologies for diagnostics of head and neck cancer. Brief Funct Genomic Proteomic. 2009 Jan;8(1):49-59. doi: 10.1093/bfgp/elp004.

National Cancer Institute. A snapshot of head and neck cancer. November 5, 2014. Disponível em: http://www.cancer.gov/research/progress/snapshots/head-and-neck.

National Cancer Institute. Head and neck cancers. Reviewed in February, 2013. Disponível em: http://www.cancer.gov/types/head-and-neck/head-neck-fact-sheet.

Oliveira CSO, Vieira CA, Mota MHM, Salles PV, Salles JMP, Ninno CQMS. Identificação das mudanças na mastigação e deglutição de indivíduos submetidos à glossectomia parcial. Rev Soc Bras Fonoaudiol. 2008;13(4):338-43.

Ozdere E, Ozel GS, Aykent F. Management of restricted mouth opening caused by radiation: A clinical report. J Prosthet Dent. 2016 Mar;115(3):263-6. doi:10.1016/j.prosdent.2015.08.014.

Parise Junior O. Câncer de boca: aspectos básicos e terapêuticos. São Paulo Sarvier; 2000.

Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. Int J Cancer. 1999 Mar 15;80(6):827-41.

Perez CA. The critical need for accurate treatment planning and quality in radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1977 Jul-Aug;2(7-8):815-8.

Porto VC. Avaliação da posição condilar em pacientes desdentados totais portadores de dentaduras duplas, através de planigrafias da ATM [dissertação]. Bauru: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru; 2000.

Quarmby S, Kumar P, Kumar S. Radiation-induced normal tissue injury: role of adhesion molecules in leukocyte-endothelial cell interactions. Int J Cancer. 1999 Jul 30;82(3):385-95.

Ragin CC, Modugno F, Gollin SM. The epidemiology and risk factors of head and neck cancer: a focus on human papillomavirus. J Dent Res. 2007 Feb;86(2):104-14.

Rapidis AD, Dijkstra PU, Roodenburg JL, Rodrigo JP, Rinaldo A, Strojan P, Takes RP, Ferlito A. Trismus in patients with head and neck cancer: etiopathogenesis, diagnosis and management. Clin Otolaryngol. 2015 Dec;40(6):516-26. doi:10.1111/coa.12488.

Reicheneder CA, Proff P, Baumert U, Gedrange T. Growth-related differences in maximum laterotrusion and retrusion between children and adults. Angle Orthod 2009 Mar;79(2):265-70. doi: 10.2319/011508-21.1.

Ribas PF, Savioli C, André M, Brito RD. Avaliação da abertura bucal em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. Odonto. 2011;19(38):99-104.

Ridder T. Orofacial physiotherapy after radiotherapy in the head and neck region. Cranio. 1993 Jul;11(3):242-4.

Rocabado M. Biomechanical relationship of the cranial, cervical, and hyoid regions. J Craniomandibular Pract. 1983 Jun-Aug;1(3):61-6.

Rocha RCA, Lehn CN, Oliveira JX, Marcucci M. Incidência de osteorradionecrose em pacientes com câncer de boca tratados com radioterapia exclusiva ou em associação com cirurgia. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço. 2008;37(2):91-4.

Rothwell BR. Prevention and treatment of the orofacial complications of radiotherapy. J Am Dent Assoc. 1987 Mar;114(3):316-22.

Satheeshkumar PS, Mohan MP, Jacob J. Restricted mouth opening and trismus in oral oncology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014 Jun;117(6):709-15. doi: 10.1016/j.oooo.2014.02.031.

Scully C. Oral squamous cell carcinoma; from an hypothesis about a virus, to concern about possible sexual transmission. Oral Oncol. 2002 Apr;38(3):227-34.

Shulman DH, Shipman B, Willis FB. Treating trismus with dynamic splinting: a case report. J Oral Sci. 2009 Mar;51(1):141-4.

Siqueira JTT. Disfunção temporomandibular: classificação e abordagem clínica. In: Teixeira JTTDSMJ, editor. Dor orofacial: diagnóstico, terapêutica e qualidade de vida. Curitiba: Editora Maio; 2001b. p. 374-404.

Siqueira JTT. Dor articular – anormalidades da ATM. In: Siqueira JTTD, Teixeira MJ, editors. Diagnóstico, terapêutica e qualidade de vida. Curitiba: Maio; 2001a. p. 447-76.

Sobotta Atlas de anatomia humana. 21 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 71-3.

Specht L. Oral complications in the head and neck radiation patient. Introduction and scope of the problem. Support Care Cancer. 2002 Jan;10(1):36-9. Stenson K, Brockstein B, Overview of head and neck cancer, UptoDate (online), Fev 2012.

Steelman R, Sokol J. Quantification of trismus following irradiation of thetemporomandibular joint. Mo Dent J. 1986 Nov-Dec;66(6):21-3.

Taylor BN, Thompson A. The International System of Units (SI). Volume 330. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 2008.

Teguh DN, Levendag PC, Voet P, van der Est H, Noever I, de Kruijf W, van Rooij P, Schmitz PI, Heijmen BJ. Trismus in patients with oropharyngeal cancer: relationship with dose in structures of mastication apparatus. Head Neck. 2008 May;30(5):622-30. doi: 10.1002/hed.20760.

Vissink A, Jansma J, Spijkervet FK, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. Crit Rev Oral Biol Med. 2003;14(3):199-212.

Walker RC. A comparison of jaw relation recording methods. J Prosthet Dent. 1962; 12:685-92.

World Health Organization. The World Health Organization's fight against cancer : strategies that prevent, cure and care. Geneva: World Health Organization; 2007. Disponível em: http://www.who.int/iris/handle/10665/43665

Wu VW, Lam YN. Radiation-induced temporo-mandibular joint disorder in post-radiotherapy nasopharyngeal carcinoma patients: assessment and treatment. J Med Radiat Sci. 2016 Jun;63(2):124-32. doi: 10.1002/jmrs.145.

APÊNDICE A – TCLE

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado a participar voluntariamente do projeto de pesquisa intitulado "COMPROMETIMENTO DA MOBILIDADE MANDIBULAR EM PACIENTES ONCOLÓGICOS SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA" a ser desenvolvido pela Faculdade de Odontologia da USP. Por favor preencha seus dados:

Nome_____

Endereço_____Cidade:_____

CEP:_____Telefone:( )_____Email:_____
Documento de Identidade:_____CPF:_____Sexo: M( ) F( )
Data de nascimento: _____/_____/_____

Esta pesquisa será realizada pela pesquisadora CD Carla de Sousa Caleffi sob supervisão da Profa. Dra. Beatriz Silva Câmara Mattos, na Fundação Oncocentro de São Paulo (Divisão de Reabilitação) situada na Rua Oscar Freire, 2396. Pinheiros. CEP: 05409-012 - São Paulo – SP - Tel: (11) 3797-1870. Sua participação neste estudo é voluntária e o seu consentimento poderá ser retirado em qualquer momento, sem prejuízos à continuidade do seu tratamento junto à Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP).

Este estudo propõe avaliar a possível perda da mobilidade mandibular que pode vir a ocorrer em pacientes oncológicos submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço em tratamento reabilitador oral. O estudo será realizado na Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP) considerando os aspectos: tipo de tumor; dose, tipo e campo de radiação; tempo decorrido do tratamento de radioterapia; tipo e tempo de tratamento de radioterapia; tratamento de quimioterapia; cirurgia associada; e presença ou não de prevenção da limitação de abertura bucal pré-radioterapia e tratamento pós-radioterapia.

Os dados serão obtidos do Prontuário Clínico da Divisão de Reabilitação da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP), mediante autorização prévia, em nenhuma hipótese será retirado da FOSP, sendo garantido o sigilo, sem identificação do paciente participante desta pesquisa. Será feita a mensuração com paquímetro digital dos movimentos de máxima abertura, lateralidade e protrusão. A mensuração será feita com o paciente sentado ereto em cadeira odontológica. Ao mesmo tempo será realizada a mensuração na face, utilizando-se pontos para medições na linha média da face, nas condições de repouso e máxima abertura bucal. As avaliações intra e extra-orais e os respectivos registros em fichas próprias serão realizados pelo mesmo examinador e em uma mesma consulta. Serão observados os aspectos: 1. Grau de comprometimento da mobilidade mandibular; 2. Grau de comprometimento funcional da Articulação Temporomandibular; 3. Dor muscular; 4. Dor em Articulação Temporomandibular.

O participante da pesquisa receberá normalmente o tratamento a que se submete na FOSP, sem necessidade de maiores deslocamentos por ser participante desta pesquisa. Não estão previstos gastos decorrentes da participação nesta pesquisa mas, caso ocorram, o participante e seu acompanhante (s) serão ressarcidos destes gastos. Sendo observada alteração de mobilidade mandibular decorrente da radioterapia o participante da pesquisa será informado e

encaminhado para consulta e possível tratamento miofuncional junto ao Grupo IPC – Instituto Paulista de Cancerologia. Como benefício indireto o participante estará proporcionando maiores esclarecimentos sobre a possível ocorrência da limitação de abertura bucal e suas variáveis.

Neste estudo, existe Risco Baixo de complicações/desconfortos frente ao procedimento clínico. Os participantes da pesquisa serão orientados pelo cirurgião dentista responsável antes, durante e após o procedimento clínico.

As informações fornecidas para este estudo serão confidenciais e de conhecimento apenas dos pesquisadores responsáveis. Você, participante da pesquisa, não será identificado em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma. Você poderá desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem nenhuma penalidade e sem perder os benefícios aos quais tenha direito (por exemplo, não perder a vaga para continuar o atendimento/tratamento convencional a que se submete).

Reutilização dos dados:

Você autoriza a utilização dos dados em outras pesquisas?

( ) NÃO autorizo a utilização de dados em outras pesquisas.

( ) SIM, autorizo a utilização de dados em outras pesquisas.

( ) NÃO, quero ser consultado da utilização dos meus dados em outra pesquisa, desde que a nova pesquisa seja aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

( )Sim, quero ser consultado na utilização dos meus dados em outras pesquisas.

Recebi as seguintes informações:

1. Estou participando de livre vontade de um projeto de pesquisa e caso não queira não haverá qualquer obrigação de participação;
2. Receberei todas as informações de interesse que possam surgir com esta pesquisa;
3. Mesmo tendo aceitado participar deste estudo, poderei desistir de minha decisão a qualquer momento e abandonar a pesquisa sem prejuízo do tratamento a que me submeto junto à FOSP.

NOMES, TELEFONES E E-MAIL DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA:

Nossa comunicação durante esta pesquisa é fundamental para que nós tenhamos sucesso em seu tratamento. Qualquer dúvida ou questionamento poderá ser feito em qualquer momento ao pesquisador responsável, Carla de Sousa Caleffi: (11) 3091-7833; Beatriz Silva Câmara Mattos: (11) 3091-7887; Divisão de Reabilitação da FOSP: (11) 3797-1870.

Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (Seres Humanos) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo situado na Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 – 05508-000 – São Paulo – SP; Fone: (11) 3091.7960; E-mail: cepfo@usp.br; Horário de Funcionamento: segunda a sexta-feira das 8 às 17h (exceto feriados e recesso universitário). O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012).

CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após esclarecimento realizado pelo pesquisador, entendi o que me foi explicado e que consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa. Estou assinando duas cópias deste termo, sendo que uma delas ficará comigo e a outra, com o pesquisador responsável pela pesquisa.

São Paulo,____/____/_____

_____ _____

Assinatura do participante da pesquisa Carla de Sousa Caleffi (CRO SP 109026)

_____

Profa. Dra. Beatriz Silva Câmara Mattos (CRO-SP 13682)

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

USP - FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Comprometimento da mobilidade mandibular em pacientes oncológicos submetidos à radioterapia

Pesquisador: Beatriz Silva Câmara Mattos

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 65687817.0.0000.0075

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.981.746

Apresentação do Projeto:

Este projeto avaliará os movimentos mandibulares de pacientes com câncer submetidos à cirurgia oncológica e radioterapia de cabeça e pescoço, encaminhados para reabilitação oral. Serão considerados o tipo de neoplasia e ocorrência

de recidivas, localização da neoplasia, dosagem e campo de radiação, tempo decorrido do tratamento radioterápico, quimioterapia associada, reconstrução cirúrgica com rotação de retalho, tempo de utilização de sonda nasogástrica, presença de fisioterapia miofuncional pós radioterapia. Os dados serão obtidos por mensuração, com paquímetro digital, da dimensão vertical de repouso e de oclusão dental e dos movimentos de máxima abertura bucal, lateralidade, protrusão não forçadas. O paquímetro será colocado no incisivo central superior direito e no incisivo central inferior direito. Em pacientes com prótese total (superior e inferior) ou prótese parcial, a mensuração será feita com as próteses em posição. Os resultados serão anotados em planilhas desenvolvidas pelo pesquisador para avaliação.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo da pesquisa é verificar se existe limitação da mobilidade mandibular após a execução da cirurgia e radioterapia adjuvante, de acordo com as variáveis propostas. Também se pretende identificar a necessidade de tratamento preventivo para minimizar a ocorrência de hipomobilidade

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Municipio:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7814 **E-mail:** cepfo@usp.br

mandibular em pacientes submetidos à
radioterapia, bem como apontar a necessidade de terapia miofuncional nos casos de hipomobilidade mandibular já instalada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Há riscos mínimos uma vez que a avaliação do paciente será desenvolvida durante a sessão clínica de tratamento reabilitador a que este se submete na FOSP, na qual se determinará a distância interincisal e os dados oriundos do prontuário odontológico serão mantidos em sigilo pelos pesquisadores. Não há benefícios diretos para os pacientes, mas estes serão informados sobre o resultado de sua avaliação e orientados sobre a necessidade de tratamento fisioterápico, caso haja necessidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
Pesquisa interessante e relevante para uma possível melhoria do tratamento de pacientes submetidos à cirurgia oncológica e aumento do conhecimento dos efeitos colaterais do procedimento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Foram apresentadas informações básicas sobre o projeto, o projeto detalhado, a autorização da Fundação Oncocentro de São Paulo para realização da pesquisa, o TCLE para apresentação aos pacientes e a folha de rosto, devidamente preenchidas e de acordo com as normas para aprovação pela CEP.

Recomendações:
Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).
Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_782508.pdf	10/03/2017 17:45:14		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_oncocentro.pdf	10/03/2017 17:42:57	Beatriz Silva Câmara Mattos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.doc	10/03/2017 09:15:34	Beatriz Silva Câmara Mattos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	10/03/2017 09:00:56	Beatriz Silva Câmara Mattos	Aceito
Folha de Rosto	img022.pdf	10/03/2017 08:57:39	Beatriz Silva Câmara Mattos	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO PAULO, 24 de Março de 2017

Assinado por:
Maria Gabriela Haye Biazevic
(Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7814 **E-mail:** cepfo@usp.br

ANEXO B – Autorização Fundação Oncocentro de São Paulo

GOVERNO DO ESTADO
DE SÃO PAULO

FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO
Secretaria de Estado da Saúde

FOSP

AUTORIZAÇÃO

Autorizo a CD **Carla de Sousa Caleffi,** estagiária de graduação em Odontologia junto à Fundação Oncocentro de São Paulo – **FOSP**, no período de 2012 a 2014, a desenvolver o projeto de pesquisa intitulado **"COMPROMETIMENTO DA MOBILIDADE MANDIBULAR EM PACIENTES ONCOLÓGICOS SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA"** para a obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas – Área de Concentração Prótese Bucomaxilofacial, da Faculdade de Odontologia de São Paulo – FOUSP, tendo como orientadora a Profa. Dra. Beatriz Silva Câmara Mattos. Autorizo o acesso ao prontuário clínico dos pacientes que vierem a compor o grupo de estudo, onde em hipótese alguma será retirado da FOSP, bem como o atendimento clínico para levantamento dos dados da pesquisa proposta. Entendo que não haverá ônus para a FOSP, bem como para o paciente, a quem será fornecido um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, mantendo-se o sigilo da pesquisa.

São Paulo, 20 de Fevereiro de 2017.

DR. PAULO CÉSAR CARVALHO
CRO-SP 16902
Diretor Adjunto de Reabilitação
Fundação Oncocentro de São Paulo

Dr. Paulo César Carvalho

Diretor Adjunto de Reabilitação
Fundação Oncocentro de São Paulo