UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

LÁZARA JOYCE OLIVEIRA MARTINS

**Confecção de dispositivo intraoral para proteção de tecidos bucais
durante a radioterapia**

BAURU

2017

LÁZARA JOYCE OLIVEIRA MARTINS

**Confecção de dispositivo intraoral para proteção de tecidos bucais
durante a radioterapia**

Dissertação apresentada a Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências no Programa de Ciências Odontológicas Aplicadas, na área de concentração Estomatologia.

Orientador: Profº. Dr. Paulo Sérgio da Silva Santos

Versão corrigida

BAURU

2017

Martins, Lázara

M366c Confeção de dispositivo intraoral para proteção
de tecidos bucais durante a radioterapia / Lázara
Joyce Oliveira Martins. – Bauru, 2017.
98 p. : il. ; 31cm.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia
de Bauru. Universidade de São Paulo

Orientador: Prof^o. Dr. Paulo Sérgio da Silva Santos

Nota: A versão original desta dissertação encontra-se disponível no serviço de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB/USP.

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

Comitê de Ética da FOB-USP
Protocolo nº: 1.802.195
Data: 02/11/2016

FOLHA DE APROVAÇÃO

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado aos pacientes, familiares de pacientes e pela memória dos não mais presentes neste plano que estão se tratando ou passaram por algum tratamento oncológico, em que tive a oportunidade de conhecer, cuidar e aprender.

AGRADECIMENTOS

*Um agradecimento especial aos meus pais, **Romário e Zenaíde**, que são meu exemplo de vida, minhas referências de valores morais, meu maior apoio e incentivo durante toda minha caminhada acadêmica. Vocês são meus melhores amigos, meus companheiros para qualquer situação. Agradeço a confiança e paciência que sempre tiveram durante a minha caminhada que já dura muitos anos. Me sinto extremamente privilegiada de tê-los em minha vida. Vocês vibraram comigo a cada pequena conquista e seguraram minha mão após cada tropeço. Com vocês, aprendi a caminhar com dignidade, mantendo sempre os pés no chão, porém nunca esquecendo dos meus sonhos. Eu amo muito vocês!*

*Ao meu irmão **Thalles**, que aprendemos com as dificuldades enfrentadas por cada um, e vimos a importância do carinho um pelo outro. A oportunidade de se ter um irmão é um presente de Deus. Conte sempre comigo, quero sua felicidade e desejo que alcance cada vez mais sonhos!*

Aos meus avós, pelo incentivo, compreensão, apoio e interesse em saber um pouco mais dos passos que resolvi seguir. Agradeço profundamente o carinho de vocês. Agradeço cada conversa, cada conselho sincero lotado de amor. Os avós são mesmo pais com açúcar, e minha vida não teria o mesmo sabor sem a presença de vocês!

Aos meus familiares, tios, primos e afilhados pela amizade e carinho, pela torcida, pelos momentos compartilhados cheios de boas histórias, pela boa comida goiana e acima de tudo, por todo amor que recebi desde o meu primeiro dia de vida. Sinto saudades da convivência, e uma saudade ainda maior por aquelas que me guardam já de uma forma diferente da nossa capacidade aqui na Terra.

Ao Professor Paulo, meu orientador desde os primeiros anos da graduação, meu agradecimento por todo conhecimento repassado, pela compreensão, bons conselhos, pelo exemplo da ética profissional independentemente da situação, agradeço as oportunidades dentro e fora da Universidade. Saiba que é minha referência quando penso em um profissional da saúde. O senhor é meu exemplo que tento seguir desde as primeiras aulas de Estomatologia. Tenho muito carinho, respeito e admiração!

Aos professores do Departamento de Estomatologia, Professor Damante, Professora Ana Lúcia, Professora Cássia e professora Izabel, por todo conhecimento de vida repassado, pelos ensinamentos dentro e fora da Clínica, pelas orientações durante trabalhos e seminários do Departamento de Estomatologia. Agradeço a oportunidade única de conviver com pessoas que dedicaram suas vidas ao ensino e pesquisa de duas áreas incríveis da Odontologia! Além de excelentes profissionais que muito admiro, vocês são seres humanos mais que especiais, e isso na minha opinião, faz toda a diferença!

Aos amigos do Departamento Cris, Luciana, Alexandre, Andréia, Roberto, Fernanda e Marco, pela amizade, conversas, apoio durante as clínicas, momentos de descontração durante os lanches, sempre foi uma ótima convivência. Obrigada pela ajuda na construção deste trabalho!

Todos da Clínica Multidisciplinar Poli, Eloisa, Marcelo, Anderson e Sueli, agradeço o tempo de convivência, a ajuda durante as clínicas, as conversas, conselhos, brincadeiras, vocês tornaram o trabalho mais leve e muito mais agradável.

Alcídes e professora Ana Flávia agradeço imensamente todo apoio nesta pesquisa, obrigada pela disponibilidade muitas vezes diária! Agradeço muito todas as sugestões, e orientações na construção do dispositivo intraoral. Agradeço o ensinamento sobre manuseio dos materiais e instrumentais utilizados na pesquisa. Sem vocês, esta pesquisa se tornaria muito pesada. Agradeço a todos do **Departamento de Materiais Dentários** e professor Paulo Francisconi, pela disponibilidade de tempo e do Laboratório de Materiais, por várias vezes me atenderam e sempre muito queridos e prestativos. Meu muito obrigada e consideração!

Ao Professor Heitor Honório e Professor Lauris do Departamento de Saúde Coletiva, por todas as sugestões durante análise estatística da pesquisa, pela prontidão sempre em me atender! Agradeço muito as contribuições, foram essenciais na nossa pesquisa!

Ao Centro de Radioterapia, Simone, Ana Tarsila, Luciana e todos funcionários do Centro. Pela disponibilidade do espaço, pela confiança em dispor os pacientes para desenvolvimento do dispositivo intraoral, pela atenção de sempre. Sou muito agradecida ao Centro e por essas pessoas especiais que lá trabalham. Desejo muitas realizações na vida de todos vocês e manteremos o contato e uso do Nosso dispositivo!

As Clínicas Oncológicas Integradas (COI) e professor Heliton, pela disponibilidade em participar da pesquisa e colaboração no trabalho. Sou uma admiradora do seu trabalho desde o ano de 2013 quando assisti pela primeira vez sua palestra! Desde criança, sempre ouvi muito falar do INCA, e hoje tê-lo como banca e participante da pesquisa foi um presente!

A todos os meus amigos do Departamento de Estomatologia e Cirurgia, pela convivência, estudos, clínicas, apoio, troca de experiências, pelas várias risadas na “salinha” e pela compreensão de momentos de muito trabalho ao longo da pós-graduação enfrentados por todos.

Aos meus amigos Rafael, Pepe, Gustavo e Letícia pela amizade, bons momentos, muitas risadas e piadas! Agradeço a atenção, apoio e conselhos. A pós-graduação me apresentou vocês, que só acrescentaram na minha vida!

A minha querida amiga Angélica, que transforma meus dias mais divertidos, que compartilha comigo sonhos e planos. Obrigada pelo seu carinho! Tenho muita gratidão por você e também pela atenção da sua mãe!

A Minha amiga Cecy e sua mãe Vera, pela amizade durante todos esses anos em Bauru, pelo carinho e cuidados que sempre me dedicaram. Agradeço principalmente por terem me apresentado um ambiente tão cheio de amor e sabedoria de vida, onde me encontrei e enxerguei a forma mais bonita de Deus.

Aos amigos Gabriela e Guilherme, pelo companheirismo de sempre, pela ajuda e apoio, aos bons momentos compartilhados, as nossas conquistas e objetivos sempre muito semelhantes! Agradeço imensamente o convívio.

A minha amiga Carla, por todas as conversas, ajuda, companhia para todos os momentos! Agradeço o carinho que sempre demonstrou!

Aos meus amigos da graduação, Ana Cláudia, Gerson, Giovanna, Alyssa e Mariel, agradeço o carinho e apoio de vocês! Que nossa amizade se mantenha e continuemos com boas histórias, mesmo muitas vezes distantes!

Agradeço ao PET e seus integrantes, pela oportunidade de manter o contato e continuar acrescentando na minha vida profissional, além das amizades inesquecíveis que lá encontrei!

Aos meus amigos de Jataí, Murillo, Crísthiane, Bruna e Joelma, pelo apoio, compreensão de minha ausência, diversas histórias e boa convivência. Tenho sempre saudades de vocês!

Agradeço a Universidade de São Paulo e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) a todos os professores e funcionários, que me acolheram desde o ano de 2011! Meu orgulho e admiração pela minha segunda casa é imenso!

“A vida é construída nos sonhos e concretizada no amor.”

Chico Xavier

RESUMO

Estima-se que no Brasil para os anos de 2016 e 2017, o diagnóstico de câncer em região de boca e laringe atingirá mais de 22 mil pessoas. Os principais tratamentos para esta doença são quimioterapia, cirurgia e radioterapia realizados de forma associada ou não. O tratamento antineoplásico gera diversos efeitos colaterais que prejudicam muito a qualidade de vida do paciente. Avaliando a radioterapia, os principais efeitos colaterais são: a mucosite oral, disgeusia e trismo, além do desenvolvimento de hipossalivação, cáries de radiação e osteorradionecrose. A Radioterapia de Intensidade Modulada de Feixe (IMRT) possibilita o tratamento oncológico com diferentes isodoses de radiação conforme a necessidade da região, possibilitando emitir menor quantidade de radiação em tecido livre do tumor próximo ao foco principal de tratamento, diferente dos tratamentos radioterápicos convencionais mais antigos. Nosso objetivo foi desenvolver um dispositivo intraoral confeccionado com resina acrílica para afastar tecido sadio do foco principal de radioterapia por IMRT, separando mecanicamente o palato, língua e assoalho bucal em pacientes com câncer em região de boca e orofaringe. Os pacientes foram divididos em dois grupos: controle (GC) sem uso do dispositivo intraoral e análise (GA) com uso do dispositivo intraoral. Os pacientes do GC foram avaliados através da retrospectiva de seus prontuários, o GA foi acompanhado durante planejamento e todo o tratamento radioterápico por IMRT. Foram avaliados grau de mucosite oral seguindo critérios da OMS (GC e GA) e OMAS (GA), questionário sobre impacto da saúde bucal na qualidade de vida antes e depois (GA) das sessões de radioterapia, sexo, idade, tratamentos antineoplásicos concomitantes, doses de radiação (GC e GA), desenvolvimento de disgeusia (GA) e trismo (GA). Ocorreu maior tendência na gravidade de mucosite oral para pacientes do GC. Os testes estatísticos foram significantes com $p < 0,05$ para menor grau de desenvolvimento de eritema e úlceras em mucosa bucal em GA. Todos os pacientes do GA desenvolveram disgeusia no período entre 7 e 14 dias após a última sessão de radioterapia. A capacidade de abertura bucal pós tratamento radioterápico no GA foi diminuída em média 8,35%. A avaliação do impacto da saúde bucal na qualidade de vida antes e após tratamento

foi significativo em três dimensões e na avaliação geral do questionário. O planejamento de distribuição das isodoses em região de tumor e áreas adjacentes através de tomografia computadorizada foi facilitado pelo uso de dispositivo intraoral devido afastamento mecânico de estruturas bucais não comprometidas pelo câncer. A diminuição dos efeitos colaterais causados pela radioterapia melhoram a qualidade de vida durante e após o tratamento. A estabilização da posição de boca e língua durante a radioterapia deixou o tratamento mais confortável para os pacientes, além de beneficiar o trabalho do médico radioterapeuta e físico médico.

Palavras-chave: Câncer. Neoplasias Bucais. Radioterapia. Qualidade de Vida.

ABSTRACT

In Brazil, between 2016 and 2017, the cancer diagnosis in the mouth and larynx region is estimated to reach more than 22,000 people. The main treatment for this disease are chemotherapy, surgery and radiotherapy done in a conjunct way or not. The antineoplastic treatment generates several side effects that do much harm to the patient welfare. In radiotherapy, the main side effects are oral mucositis, dysgeusia and trismus, besides the salivation development, radiation cavities and osteoradionecrosis. The radiotherapy by IMRT allows the cancer treatment with different radiation isodoses according to the region allowing a reduced amount of free tumor region emission close to the main focus treatment, different from the older conventional radiotherapeutic treatment. Our goal was to develop an intraoral device using acrylic resin to put away healthy tissue from the IMRT treatment main focus, separating mechanically palate, tongue and mouth floor in mouth and oropharynx neoplasm region patients. The patients composed two groups: control (CG) without intraoral stent and analysis (AG) with intraoral stent usage. The CG patients were evaluated throughout their medical records historic; the AG was accompanied during planning and all the IMRT radiotherapeutic treatment. The oral mucositis degrees were evaluated according WHO (CG and AG) and OMAS (AG) criteria, survey about mouth health impact on welfare before and after (AG) the radiotherapy sessions, gender, age, concomitant antineoplastic treatment, radiation doses (CG and AG), dysgeusia treatment (AG) and trismus (AG). Higher incidence of oral mucositis severity to CG patients occurred; the statistic tests were significant with $p < 0.05$ to minor erythema and ulcer development degree in mouth mucosa in AG. In all AG patients developed dysgeusia in the period between 7 and 14 days after the last radiotherapy session. The mouth opening after radiotherapeutic treatment diminished a mean of 8.35%. The impact of mouth health on welfare before and after treatment was not significant. The isodoses distribution planning in tumor and nearby areas regions throughout computed tomography was eased by the intraoral stent usage due to mechanically spacing from the mouth structures not harmed by cancer. The side effects diminishing caused by radiotherapy improve welfare during and after the treatment and the mouth and tongue position stabilization during the radiotherapy

left the treatment more comfortable for the patients, besides benefitting the medical radiotherapist and the medical physicist work.

Key words: Cancer. Mouth Neoplasms. Radiotherapy. Quality of life.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURAS

- Figura 1 - Abertura bucal de paciente dentado com régua milimetrada38
- Figura 2 - Porção inferior (esquerda) e superior (direita) do dispositivo intraoral com alívio em cera na face oclusal39
- Figura 3 - Porções superior e inferior unidas e demarcação de dimensão vertical com auxílio de cera em formato de língua. Visão lateral (A) e visão frontal (B) do dispositivo intraoral.....40
- Figura 4 - Dispositivo intraoral em fase final de polimento. Visão frontal (A), inferior (B) e lateral (C).....40
- Figura 5 - Dispositivo intraoral finalizado após banho de brilho. Visão lateral (A), visão superior (B)40
- Figura 6 - Adaptação do dispositivo intraoral no paciente com posicionamento anteriorizado da língua. Visão frontal (A), visão lateral (B)41
- Figura 7 - Tomografia Computadorizada com mapa de radiação em paciente com tumor na região de língua. Cortes axial (A), sagital (C), coronal (D) e mapa contendo dosimetria de radiação (B). Observa-se distância entre palato duro, palato mole e lábio superior da região de maior isodose56
- Figura 8 - Corte coronal de planejamento do tratamento radioterápico por IMRT através de Tomografia Computadorizada. As imagens A e B representam pacientes com tumor em região da língua terço posterior. Em A, o paciente pertencente ao GC e recebeu dose máxima de 6000 cGY representada pela cor azul. Em B, paciente pertencente ao GA, em uso do dispositivo intraoral, recebeu dose máxima de 6400 cGY representada pela cor verde. Observa-se em B afastamento completo de maxila do foco principal de radiação.....56
-
-

- GRÁFICOS

- Gráfico 1 - Grau de mucosite oral avaliando presença de dor, eritema, úlcera e alimentação em GC e GA seguindo os critérios da OMS.....54
- Gráfico 2 - Grau de mucosite oral seguindo critérios da OMAS em GA, período entre 7 e 14 dias após término de última sessão de radioterapia por IMRT55
- Gráfico 3 - Alteração de abertura bucal pré-radioterapia e pós-radioterapia em pacientes do GA.....57
-
-

LISTA DE TABELAS E QUADROS

- QUADROS

Quadro 1 - Escala de mucosite oral seguindo critérios da OMS	43
Quadro 2 - Escala de mucosite oral seguindo critérios da OMAS.....	44
Quadro 3 - Questões e seus respectivos valores. Questionário de Impacto da saúde bucal na qualidade de vida Ohip-14	47
Quadro 4 - Possibilidades de respostas do questionário Impacto da saúde bucal na qualidade de vida Ohip-14	48

- TABELAS

Tabela 1 - Regiões de cavidade oral e orofaringe com acometimento de tumor em homens e mulheres nos grupos controle e de análise	51
Tabela 2 - Classificação de tratamentos dos pacientes do GC e GA quanto a realização de IMRT (RT), quimioterapia (Q) e cirurgia (C).....	52
Tabela 3 - Classificação dos pacientes pertencentes ao grupo de análise quanto à conclusão do tratamento IMRT e acompanhamento odontológico.....	53
Tabela 4 - Grau de mucosite oral relacionado com distância do foco principal de radiação no centro do tumor e isodose recebida em cada região de cavidade oral (Coeficiente de Correlação de Spearman).....	55

Tabela 5 - Avaliação de abertura bucal antes e após cessado tratamento IMRT e gravidade de alteração em centímetros	57
Tabela 6 - Avaliação de presença de disgeusia em pacientes do GA antes e após cessado tratamento radioterápico por IMRT	58
Tabela 7 - Questionário de avaliação do uso de dispositivo intraoral após cessado tratamento radioterápico por IMRT	59
Tabela 8 - Questionário de Impacto da saúde bucal na qualidade de vida Ohip-14 em GA pré-radioterapia	60
Tabela 9 - Questionário de Impacto da saúde bucal na qualidade de vida Ohip-14 em GA pós-radioterapia	60
Tabela 10 - Questionário de Impacto da saúde bucal na qualidade de vida Ohip-14 no grupo GA pré-radioterapia (GA1) e pós-radioterapia (GA2) no período entre 7 e 14 dias após a última sessão de radioterapia	61
Tabela 11 - Associação de questionário do Impacto da Saúde Bucal na Qualidade de Vida Ohip-14 entre o grupo análise pré-radioterapia (GA1) e pós-radioterapia (GA2). Test – t pareado	61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D	Radioterapia Convencional de Cobalto
3D-RCT	Radioterapia Conformacional Tridimensional
ATM	Atmosfera
cGy	centésimo de Gray
C	Cirurgia em região de cabeça ou pescoço
FOB	Faculdade de Odontologia de Bauru
GA	Grupo Análise
GC	Grupo Controle
COI	Clínicas Oncológicas Integradas
Gy	Gray
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada de Feixe
INCA	Instituto Nacional do Câncer
mm	Milímetros
n	Número de pacientes
ne	Número de áreas com eritema
nu	Número de áreas ulceradas
Ohip-14	Oral Health Impact Profile-14
OMAS	Oral Mucositis Assessment Scale
OMS	Organização Mundial da Saúde
Q	Quimioterapia
RT	Radioterapia
USP	Universidade de São Paulo
WHO	World Health Organization
$\sum e_i$	Soma da intensidade de eritema
$\sum u_i$	Soma das áreas ulceradas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	23
2.1	Radioterapia	26
2.1.1	Radioterapia convencional de Cobalto (2D)	26
2.1.2	Radioterapia Conformacional Tridimensional	26
2.1.3	Radioterapia de Intensidade Modulada de Feixe (IMRT)	27
2.2	Efeitos colaterais da Radioterapia	27
2.2.1	Mucosite oral	28
2.2.2	Trismo.....	28
2.2.3	Disgeusia	29
2.3	Dispositivos protetores	30
3	PROPOSIÇÃO	31
3.1	Objetivos gerais.....	33
3.2	Objetivos específicos.....	33
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	35
4.1	Confecção dos dispositivos intraorais.....	37
4.1.1	Fase laboratorial.....	38
4.1.2	Fase clínica	40
4.2	Desinfecção dos dispositivos intraorais	42
4.3	Dados demográficos.....	42
4.3.1	Avaliação do grau de mucosite oral segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS): (World Health Organization 1993)	42
4.3.2	Classificação Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS).....	43
4.3.3	Dose total de radiação e isodose	44
4.3.4	Avaliação do trismo	45
4.3.5	Avaliação do desenvolvimento de disgeusia	45
4.3.6	Avaliação do uso do dispositivo intraoral.....	45
4.3.7	Impacto da saúde bucal em na Qualidade de Vida (Ohip-14)	46

5	RESULTADOS	49
5.1	Total de pacientes	51
5.2	Tipos de tratamento oncológico.....	52
5.3	Grau de mucosite oral	53
5.3.1	Grau de mucosite oral (OMS).....	53
5.3.2	Grau de mucosite oral OMAS e isodose de radiação recebida	54
5.4	Abertura bucal	57
5.5	Avaliação de disgeusia	58
5.6	Avaliação do uso do dispositivo intraoral.....	59
5.7	Impacto da saúde bucal Ohip-14 na Qualidade de Vida.....	59
5.7.1	Impacto da saúde bucal Ohip-14 na Qualidade de Vida GA	59
6	DISCUSSÃO	63
7	CONCLUSÕES	73
	REFERÊNCIAS	77
	APÊNDICE	83
	ANEXOS	89

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A estimativa para os anos de 2016 e 2017 são de 600 mil novos casos de câncer no Brasil. O câncer de cavidade oral representa mais de 15 mil casos, sendo que dois terços acometem os homens (INCA, 2015), com mortalidade de 5.401 casos (INCA, 2014). As principais técnicas de tratamento antineoplásico para os cânceres de cabeça e pescoço são cirurgia, quimioterapia e radioterapia.

A radioterapia foi introduzida no ano de 1960 e teve sua evolução técnica ao longo das décadas (HEALY et al., 2017). Atualmente uma das técnicas mais desenvolvidas é a radioterapia por Intensidade Modulada de Feixe (IMRT) que permite a modulação na intensidade de radiação de acordo com a necessidade de exposição dos tecidos, proporcionando planejamento eficiente para regiões côncavas e com formatos complexos (BOYER et al., 2001).

Apesar de fundamental na cura ou contenção do tumor, a radioterapia, que é de ação local, gera diversos efeitos colaterais imediatos (mucosite oral, disgeusia, trismo e hipossalivação) e tardios (osteorradionecrose e cárie de radiação) (HONG et al., 2005).

A dificuldade e limitação da abertura bucal é também chamada de trismo, que pode ser causado por infiltração tumoral nos músculos mastigatórios, fibrose cicatricial pós cirurgias e também pela ação direta da radioterapia. O paciente acometido por trismo pode ter a fala, a alimentação e o convívio social prejudicados. A gravidade do trismo geralmente se intensifica após 3 meses de terminada a última sessão de radioterapia. Diminuindo-se a exposição de tecido muscular sadio do foco principal de radiação e com o acompanhamento fisioterápico adequado, a gravidade do trismo diminui significativamente (GEER et al, 2016; HEIJNEN et al, 2016; NAGARAJA et al, 2016).

Outro efeito colateral comum no tratamento radioterápico em região da cabeça e do pescoço é a disgeusia (alteração parcial ou total no sabor dos alimentos). A radiação altera a espessura do epitélio e diminui o número de papilas gustativas, e pode ser intensificada pela quimioterapia (OKADA et al., 2016). O paciente irradiado começa a ter dificuldade e desestímulo para se alimentar, perdendo peso e comprometendo a qualidade de vida. A Hipossalivação decorrente

da ação da radioterapia nas glândulas salivares intensifica ainda mais a gravidade da disgeusia. As opções de tratamento são pouco estudadas, a sintomatologia pode desaparecer espontaneamente no período de 4 até 6 meses após finalizada a radioterapia. Uma opção que tem mostrado bons resultados é a suplementação oral de sulfato de zinco (TIEGHI et al., 2015, SAPIR et al., 2016).

A mucosite oral atinge quase todos os pacientes submetidos ao tratamento radioterápico em região da cabeça e do pescoço, ela gera dor, prejudica a fala e alimentação. O acúmulo de radiação nos tecidos da cavidade oral aumentam as chances de desenvolvimento e gravidade da mucosite (LALLA et al., 2014). Os estudos de Johnson et al (2013) e Verrone et al (2014), concluíram que quanto mais afastado o tecido sadio do foco principal de radioterapia por IMRT menor é a gravidade da mucosite oral. Para estes estudos o afastamento dos tecidos bucais foi realizado com dispositivo intraoral que separou mecanicamente o palato de língua e mandíbula.

O afastamento eficiente dos tecidos bucais sadios do foco principal de radiação em radioterapia por IMRT pode diminuir os efeitos colaterais imediatos e tardios, podendo melhorar a qualidade de vida do paciente durante e após o fim do tratamento, além de diminuir os riscos de interrupção das sessões de radioterapia por complicações bucais, atrasando a resolução ou estabilização da terapia antineoplásica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

Milhões de pessoas são afetadas pelo câncer no mundo todo. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) afirma que até o ano de 2030, são esperados 27 milhões de casos incidentes de câncer, 17 milhões de mortes e 75 milhões de pessoas convivendo com o câncer. O maior efeito desse aumento, em média 60%, vai incidir em países de baixa e média rendas (INCA, 2015). Estima-se o desenvolvimento de 600 mil novos casos de câncer no Brasil para os anos de 2016 e 2017, sendo que entre os homens, 5,2% será de câncer de boca (INCA, 2015).

Uma definição para o desenvolvimento de tumores sólidos é a alteração no metabolismo das células, interferindo na composição estrutural do núcleo. A replicação das células tumorais é desorganizada, podendo ser lenta ou extremamente acelerada. As células neoplásicas podem disseminar para diferentes tecidos do organismo através da corrente sanguínea, debilitando cada vez mais a saúde do indivíduo (CAIRNS et al., 2011).

As cirurgias em região da cabeça e do pescoço geralmente são realizadas em fase de desenvolvimento inicial do câncer (WU et al., 2015). Podem ser necessárias de acordo com a região afetada, tipo de tumor e extensão da neoplasia em tecidos adjacentes. As cirurgias são realizadas com ressecção total ou parcial do tumor, removendo estruturas importantes como língua, tonsilas palatinas, úvula, mandíbula e até mesmo a maxila. (MAGRIN et al, 2003).

A quimioterapia é um tratamento antineoplásico de ação sistêmica, em que as principais células atingidas são de maior atividade metabólica (característica das células cancerígenas). Os quimioterápicos agem no tumor e também no tecido sadio, gerando diversos efeitos colaterais em boca como a mucosite oral, xerostomia e disgeusia (BARASCH; EPSTEIN, 2011; TEGUH et al., 2013; OKADA et al., 2016).

2.1 Radioterapia

A radioterapia é de ação local na região do tumor. Ocorre a emissão de feixes de radiação pré-determinados durante planejamento do tratamento, variando a dosimetria de acordo com necessidade do tratamento. A radiação atinge células tumorais e saudáveis próximas ao tecido neoplásico, alterando DNA e RNA, além de causar autólise e apoptose das células atingidas. O tratamento radioterápico é dividido em diversas sessões fracionando a emissão de radiação (FEAIN et al., 2016; HEALY et al., 2017).

2.1.1 Radioterapia convencional de Cobalto (2D)

Esta modalidade foi iniciada na década de 1960 e utiliza radiação originada do cobalto no tratamento local de diversos tipos de tumores. O planejamento da radioterapia convencional de Cobalto é mais simples se comparado com as técnicas modernas, o plano de tratamento é realizado com imagem 2D (radiografias) impedindo a delimitação exata de volume da região que se pretende tratar. Seu uso vem diminuindo devido às tecnologias mais avançadas, o alto preço de manutenção, peças de reposição com valores elevados além dos riscos de poluição ao meio ambiente no descarte da fonte de Cobalto que deve ser trocada a cada cinco anos (HEALY et al., 2017).

2.1.2 Radioterapia Conformacional Tridimensional (3D-RCT)

Esta modalidade é considerada mais eficiente e com melhor delimitação de alcance no tratamento se comparada com a Radioterapia Convencional, a radioterapia 3D-RCT necessita de planejamento em imagem de três dimensões (Tomografia Computadorizada) e esta técnica consiste na emissão de feixes de radiação na região de tumor e margem de segurança extensa com mesma intensidade, contornando toda região tumoral e tecidos adjacentes (HEALY et al., 2017).

2.1.3 Radioterapia de Intensidade Modulada de Feixe (IMRT)

Considerada um dos avanços técnicos mais significativos no tratamento radioterápico, é utilizada desde a década de 1990 (BOYER et al., 2001). A IMRT é mais eficiente do que os outros dois tipos de radioterapias externas (Cobalto e 3D-RCT). Além do planejamento por tomografia computadorizada das doses de radiação no tumor, ela proporciona planejamento de doses de radiação emitidas nos tecidos adjacentes, possibilitando quantidades menores de radiação em tecido vizinho ao tumor, que não necessitam da mesma intensidade. Com o planejamento modulado de radiação, é possível proteger tecidos, glândulas salivares e paredes de órgãos, diminuindo os efeitos colaterais da radioterapia (SASPORTAS et al., 2013; FEAIN et al, 2016).

A maioria dos Centros de tratamento radioterápico ainda utilizam o tratamento radioterápico convencional e 3D-RCT, poucos fazendo uso de tecnologias mais avançadas e de maiores benefícios para os pacientes devido ao alto custo de obtenção da IMRT (FEAIN et al., 2016).

O uso da IMRT permite o tratamento de tumores em regiões côncavas, e complexas, de delimitações não lineares, devido à capacidade de planejamento em três dimensões com tomografia computadorizada (HONG et al., 2005).

2.2 Efeitos colaterais da Radioterapia

A radioterapia necessária em diversos tratamentos oncológicos na região da cabeça e do pescoço causa efeitos colaterais que prejudicam a qualidade de vida do paciente, sendo comum a ocorrência de radiodermite, mucosite oral, xerostomia, cárie de radiação, osteorradionecrose, trismo e perda de paladar, além de facilitar o desenvolvimento de doenças oportunistas. Abordaremos nesta pesquisa a avaliação dos seguintes efeitos colaterais: Mucosite oral, trismo e disgeusia (VERRONE et al., 2014).

2.2.1 Mucosite oral

A mucosite oral é o desenvolvimento de eritema e ulcerações recobertas por fibrina. Essas lesões são extremamente doloridas, sendo porta de entrada para possíveis infecções. As regiões na boca mais acometidas pela mucosite são aquelas menos ceratinizadas: mucosa labial, assoalho bucal, palato mole, mucosa jugal, ventre e borda lateral de língua, podendo acometer também regiões de maior ceratinização como palato duro e dorso de língua (VERRONE et al., 2014). O efeito citotóxico gerado nas células da mucosa oral pode ser causado pela quimioterapia e radioterapia, podendo os dois tratamentos serem associados ou não. (SONIS, 1999)

Durante o tratamento radioterápico na região da cabeça e do pescoço, o início da sintomatologia e características clínicas da mucosite oral ocorrem geralmente após a décima sessão de tratamento radioterápico ao atingir a dose cumulativa de 30 Gy. Os sintomas são dor, dificuldade na fala, deglutição e alimentação do paciente. A mucosite se desenvolve geralmente em 5 fases: iniciação, regulação, sinalização, ulceração, e cura. (SONIS et al., 2004). Os pacientes que mantêm hábito de fumar durante tratamento, desenvolvem mucosite oral agravada e por maior período de duração. Pacientes diabéticos também demoram mais no processo de regeneração tecidual das úlceras bucais (SANTOS et al., 2011).

2.2.2 Trismo

O trismo é definido como a restrição de abertura bucal, e é um dos feitos colaterais mais comuns da radioterapia, chegando a atingir 30% dos pacientes com tumor em região de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico convencional. (GEER et al., 2016; NAGARAJA et al., 2016; GEBRE-MEDHIN et al, 2016).

A abertura bucal em um indivíduo com ausência de disfunções em articulação temporomandibular (ATM) ou trismo varia de 20 mm até 40 mm. A radioterapia em região da cabeça e do pescoço pode causar fibrose do tecido próximo ao tumor que receber radiação secundária, com isso, ocorre enrijecimento da musculatura e diminuição da capacidade de abertura bucal do paciente (GEER et al., 2016).

O trismo se desenvolve por três fatores principais no paciente com tumor em região de cabeça e pescoço: fibrose pós-cirúrgica, invasão tumoral em tecidos musculares mastigatórios como masseter e pterigóideo lateral, devido ao tratamento radioterápico na região de cabeça e pescoço ou a associação de duas ou mais das condições descritas (GEER et al., 2016).

O trismo dificulta a fala, alimentação e higiene bucal do paciente, bem como interfere na qualidade de vida durante e após cessada a radioterapia. Os efeitos podem ser provisórios ou permanentes. A incidência de maior intensidade do trismo em pacientes irradiados em região de cabeça e pescoço ocorre por volta de 3 meses após o fim do tratamento, começando a se observar melhora, com acompanhamento adequado, entre 6 meses e um ano após radioterapia (GEER et al., 2016; HEIJNEN et al., 2016; POINTREAU et al., 2016).

2.2.3 Disgeusia

A disgeusia é definida como alteração parcial (hipogeusia) ou até perda total do sabor dos alimentos (ageusia) (OKADA et al., 2016). As papilas gustativas sofrem alterações ao receberem radiação cumulativa durante o tratamento radioterápico. No início do tratamento, a queixa de disgeusia é pouco relatada pelos pacientes, sendo que a alteração no sabor dos alimentos nos pacientes em fase de tratamento radioterápico inicia em média na segunda semana com dose de radiação semelhante ao desenvolvimento de mucosite oral: 30 Gy, se intensificando até dois meses e meio após cessadas todas as sessões de radioterapia. No fim do tratamento, a disgeusia é considerada um efeito colateral tão incômodo quando dor, xerostomia e disfagia (SAPIR et al., 2016).

A alteração no sabor dos alimentos desencadeia outro agravante para o paciente: a anorexia, pois o paciente deixa de se alimentar, ou diminui sua ingestão diária de alimentos pelo incômodo gerado ao não distinguir corretamente o sabor, contribuindo ativamente na perda de peso (IRUNE et al., 2014; OKADA et al., 2016; SAPIR et al., 2016).

A saliva é um meio externo às papilas gustativas facilitador de identificação do sabor dos alimentos, e a diminuição do fluxo salivar também causado pela radioterapia intensifica a disgeusia (SAPIR et al., 2016).

A não identificação correta dos alimentos, assim como seus agravantes, interferem diretamente na qualidade de vida do paciente durante e após cessado o tratamento radioterápico (IRUNE et al., 2014; OKADA et al., 2016; SAPIR et al., 2016).

2.3 Dispositivos protetores

O estudo de Johnson et al. (2013) desenvolveu um dispositivo intraoral afastador mecânico com abaixador de língua posterior utilizado durante tratamento radioterápico em câncer de cavidade bucal e orofaringe. O estudo envolveu pacientes em tratamento radioterápico nas regiões de cabeça e pescoço que utilizaram o dispositivo intraoral. O volume de tecido protegido sadio durante a radioterapia variou de 23 à 95 centímetros cúbicos. Foi constatada a diminuição significativa da gravidade de mucosite oral nos pacientes que utilizaram o dispositivo se comparados com os pacientes que não o utilizaram. (JOHNSON et al., 2013).

A pesquisa desenvolvida por Verrone et al. (2014) também baseou-se na confecção de dispositivo intraoral separador de palato, língua e assoalho bucal, com rebaixador lingual utilizado durante tratamento oncológico em região da cabeça e pescoço. O dispositivo era constituído por duas placas (superior e inferior) unidas por uma cunha na porção anterior, com a língua em posição imóvel apoiada em assoalho bucal. Os pacientes que utilizaram o dispositivo intraoral receberam menor grau de radiação em tecido sadio adjacente ao tumor, diminuindo a gravidade dos efeitos colaterais. (VERRONE et al., 2014).

Nosso grupo de pesquisa, baseando-se nos dispositivos intraorais desenvolvidos anteriormente, desenvolveu um dispositivo intraoral que além de afastar palato e língua, possibilita o afastamento de língua e assoalho de boca. Nesta nova técnica de construção do dispositivo intraoral ocorrerá maior separação dos tecidos intraorais.

3 PROPOSIÇÃO

3 PROPOSIÇÃO

3.1 Objetivos gerais

Confeccionar um dispositivo intraoral para proteção de tecidos saudáveis em pacientes em radioterapia por IMRT em região da cabeça e pescoço e avaliar a diminuição dos efeitos colaterais.

3.2 Objetivos específicos

- a) Delineamento e confecção de dispositivo intraoral separador mecânico de palato duro, língua e assoalho bucal.
 - b) Comparar grau de mucosite oral entre pacientes que usaram ou não o dispositivo intraoral durante o tratamento.
 - c) Avaliar relação entre gravidade de mucosite oral, dose de radiação e distância da dose máxima de radiação.
 - d) Avaliar gravidade de trismo após tratamento radioterápico.
 - e) Avaliar desenvolvimento de disgeusia.
 - f) Avaliar impacto da saúde bucal na qualidade de vida dos pacientes pré e pós radioterapia.
 - g) Avaliar a eficácia e conforto do dispositivo intraoral.
-
-

4 MATERIAL E MÉTODOS

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e pesquisa da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB-USP), número CAEE: 46838015.9.0000.5417.

A pesquisa foi realizada através da confecção de dispositivos intraorais utilizados durante planejamento e tratamento radioterápico por IMRT em pacientes com câncer em região de cabeça e pescoço. Os grupos foram divididos em Grupo Controle (GC) com tratamento sem uso do dispositivo intraoral e Grupo Análise (GA) pacientes que utilizaram o dispositivo intraoral durante planejamento através de Tomografia Computadorizada médica e em todas as sessões de radioterapia.

Foram coletadas informações sobre o tipo de tumor, localização e planejamento de tratamento geral e radioterápico através de entrevista. Além destas informações, os dados contidos nos prontuários presentes na Clínica Multidisciplinar FOB – USP e COI Pesquisa e Educação foram catalogados (idade, sexo, localização de tumor, tipos de tratamentos antineoplásicos realizados).

Os pacientes que não foram indicados para tratamento radioterápico por IMRT em região da cabeça e pescoço foram excluídos da pesquisa.

4.1 Confecção dos dispositivos intraorais

Os dispositivos intraorais foram confeccionados com material já pré-selecionado em pesquisa anterior. A resina acrílica (polimetilmetacrilato) foi eleita o material mais adequado devido suas características de inércia, baixa densidade Hounsfield, compatíveis com tecidos moles da boca (MARTINS et al., 2016).

A confecção e adaptação dos dispositivos intraorais consistiu em duas fases: fase laboratorial e fase clínica.

4.1.1 Fase laboratorial

Foi realizada no Laboratório de Materiais Dentários da Faculdade de Odontologia de Bauru – Universidade de São Paulo (FOB-USP) Bauru-SP.

- Etapa 1: (coleta de dados e medidas do paciente): seleção de tamanho do dispositivo intraoral através do teste no paciente com moldeiras fechadas tamanho adulto variando de 1 (menor tamanho) até 4 (maior tamanho). Em pacientes tratados no Centro de Radioterapia de Bauru coleta de registro de oclusão com cera 7, demarcando as características oclusais na cera (pacientes dentados totais e parciais). Os pacientes desdentados totais tiveram oclusão registrada em posição cêntrica com auxílio de demarcador oclusal feito de resina composta autopolimerizável, sem o uso de próteses totais. Em pacientes tratados no COI seleção de tamanho do dispositivo variando de 1 até 4 de acordo com moldeiras fechadas tamanho adulto. Os dispositivos foram confeccionados na FOB-USP e encaminhados prontos para o COI.

Foram registradas abertura bucal espontânea (limite confortável para o paciente sem manifestações de dor) no pré-tratamento radioterápico de todos pacientes do GA com régua milimetrada em região de linha média anterior 7 dias antes do início do tratamento radioterápico (Figura 1).

Figura 1. Abertura bucal de paciente dentado com régua milimetrada

- Etapa 2 (montagem em Articulador Semi-Ajustável): montagem de modelos em gesso pré-fabricados em Articulador Semi-Ajustável de acordo com tamanho avaliado em cada paciente (variando de 1 até 4), com auxílio na referência de oclusão através do registro de oclusão em cada paciente.
- Etapa 3 (modelagem do dispositivo intraoral com resina acrílica): alívio com cera 7 em toda face oclusal/incisal, vestibular e lingual/palatina dos modelos em gesso. Deposição de resina acrílica autopolimerizável em modelo de maxila e mandíbula separadamente com descanso durante polimerização em pressão de 20 atmosferas (ATMs) durante 10 minutos. União das estruturas de resina acrílica adaptadas nos respectivos modelos de gesso em Articulador Semi-Ajustável com abertura compatível com registrado no paciente, e suporte lingual delimitando abertura em porção anterior do dispositivo para encaixe e descanso da língua, uso de cera utilidade para demarcação de encaixe. (Figuras 2 e 3). Polimento do dispositivo intraoral com brocas de polimento e tiras de lixa, banho de brilho com líquido de acrílico termopolimerizante aquecido (Figuras 4 e 5).

Figura 2: Porção inferior (esquerda) e superior (direita) do dispositivo intraoral com alívio em cera na face oclusal

Figura 3: Porções superior e inferior unidas e demarcação de dimensão vertical com auxílio de cera em formato de língua. Visão lateral (A) e visão frontal (B) do dispositivo intraoral

Figura 4: – Dispositivo intraoral em fase final de polimento. Visão frontal (A), inferior (B) e lateral (C)

Figura 5: Dispositivo intraoral finalizado após banho de brilho. Visão lateral (A), visão superior (B)

4.1.2 Fase Clínica

Realizada na Clínica Multidisciplinar FOB-USP para pacientes da região de Bauru - São Paulo ou no COI Pesquisa e Educação para pacientes da cidade do Rio de Janeiro.

Adaptação do dispositivo intraoral em pacientes: avaliação de conforto durante uso, desgaste com brocas para resina acrílica em bordas do dispositivo

intraoral caso seja necessário (Figura 6). Orientações de uso do dispositivo intraoral para o paciente e acompanhante durante planejamento com Tomografia Computadorizada médica e sessões de radioterapia. O paciente manteve dispositivo em cavidade bucal, por média de 20 minutos ininterruptos, sem capacidade, ou capacidade reduzida de movimentação bucal durante o uso.

Figura 6: Adaptação do dispositivo intraoral no paciente com posicionamento anteriorizado da língua. Visão frontal (A), visão lateral (B)

Sequência de acompanhamento - pacientes do GA:

1. Primeiro dia: Avaliação inicial (cuidados pré-radioterápicos), determinação de tamanho do dispositivo intraoral, verificação de abertura bucal. Coleta de dados pessoais e de tratamento (sexo, idade, plano de tratamento)
 2. Segundo dia: Adaptação do dispositivo intraoral, teste de uso do dispositivo, aplicação de questionários relacionados a disgeusia e Ohip-14.
 3. Sequência de dias durante todo tratamento radioterápico: suporte odontológico.
 4. Sete dias após última sessão de radioterapia: coleta de dados final, avaliação do grau de mucosite oral, avaliação do uso de dispositivo intraoral.
-

5. Manutenção de acompanhamento odontológico do paciente após fim do tratamento.

4.2 Desinfecção dos dispositivos intraorais

Foi realizada desinfecção pelo funcionário técnico de enfermagem nos Centros de radioterapia com imersão do dispositivo em frasco com tampa contendo solução de clorexidina em concentração de 2% durante 4 minutos, enxágue em água corrente e fricção com gaze no dispositivo intraoral antes do uso em cada sessão de radioterapia. Os dispositivos eram de uso individual restrito. A desinfecção com clorexidina teve como função eliminar micro-organismos comuns na cavidade oral (fungo *Candida albicans* e bactérias gram positivas da espécie *Staphylococcus aureus*). A desinfecção do dispositivo intraoral com clorexidina à 2% não causa alterações físicas, químicas ou mecânicas na resina acrílica, mantendo as características anteriores à desinfecção (GANESH et al, 2013). Após o uso, os dispositivos eram novamente higienizados e armazenados nos frascos até o próximo uso.

4.3 Dados Demográficos

Foram coletadas informações sobre o tipo de tumor, localização e planejamento de tratamento geral e radioterápico através de entrevista. Além destas informações, os dados contidos nos prontuários presentes na Clínica Multidisciplinar FOB – USP e COI Pesquisa e Educação foram catalogados (idade, sexo, localização de tumor, tipos de tratamentos antineoplásicos realizados). Foi realizada análise estatística descritiva dos dados.

4.3.1 Avaliação do grau de mucosite oral segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) - World Health Organization:

Todos os pacientes (GA e GC) foram avaliados em cadeira odontológica, com luz artificial e auxílio de espelho clínico por dois cirurgiões dentistas. O GA foi

especificamente avaliado por um cirurgião dentista responsável pela pesquisa. O grau de mucosite oral no período entre 7 e 14 dias foi registrado após cessado tratamento radioterápico por IMRT seguindo critérios da OMS (WHO, 1979) (Quadro 1).

Os dados dos pacientes foram coletados 7 dias antes do início de radioterapia devido prazo necessário entre exames e definição de tratamento. A avaliação final foi realizada no período entre 7 e 14 dias após cessada última sessão de radioterapia devido efeito cumulativo da radiação no organismo do paciente, observando-se o maior índice de efeitos colaterais do tratamento. A avaliação dos resultados foi através da análise descritiva dos dados.

Quadro 1 – Escala de mucosite oral seguindo critérios da OMS

Grau 0: ausência de alterações.
Grau 1: Eritema, irritação, dor.
Grau 2: Eritema, úlceras, paciente consegue se alimentar de sólidos.
Grau 3: Úlceras, paciente consegue se alimentar apenas de líquidos.
Grau 4: A ingestão de sólidos ou líquidos é impossível.

(WHO, 1979)

4.3.2 Classificação Oral Mucositis Assessment Scale (OMAS) (SONIS et al., 1999)

Todos os pacientes do GA foram avaliados em cadeira odontológica, na presença de luz artificial e auxílio de espelho clínico por dentista responsável pela pesquisa quanto ao grau de mucosite oral no fim do tratamento IMRT seguindo critérios da OMAS (SONIS et al., 1999) (Quadro 2):

Quadro 2 – Escala de mucosite oral seguindo critérios da OMAS:

	Úlceração	Eritema
Semi mucosa labial superior	0 1 2 3	0 1 2
Semi mucosa labial inferior	0 1 2 3	0 1 2
Mucosa jugal direita	0 1 2 3	0 1 2
Mucosa jugal esquerda	0 1 2 3	0 1 2
Dorso de língua	0 1 2 3	0 1 2
Borda de língua lateral direita	0 1 2 3	0 1 2
Borda de língua lateral esquerda	0 1 2 3	0 1 2
Assoalho	0 1 2 3	0 1 2
Palato mole	0 1 2 3	0 1 2
Palato duro	0 1 2 3	0 1 2
Comissura labial interna	0 1 2 3	0 1 2

Avaliação de regiões em tecido intraoral com presença ou não de lesões de mucosite oral. Escala OMAS: Eritema 0 = nenhum 1 = sem gravidade 2 = grave. Úlceração 0 = sem lesão 1 = < 1cm² 2 = 1 a 3 cm² 3 = > 3 cm² (SONIS et al., 1999)

A avaliação da gravidade e grau de mucosite oral foi obtida pelo escore padrão OMAS:

$$(\sum u_i/nu) + (\sum e_i/ne)$$

Definição: $\sum u_i$: Soma das áreas ulceradas; nu: número de áreas ulceradas;

$\sum e_i$: Soma da intensidade de eritema; ne: número de áreas com eritema. O escore varia de 0 até 5.

4.3.3 Dose total de radiação e Isodose

A dose total de radiação foi registrada em todos os pacientes do GA e GC. A isodose em cada região bucal foi avaliada em todos os pacientes do GA, identificando palato duro, palato mole, mucosa jugal, língua, assoalho bucal, semi mucosa labial superior, semi mucosa labial inferior, identificando lados direito e esquerdo do paciente. Foram comparadas a isodose em diferentes estruturas da boca em relação a recebida na região do tumor. A influência do desenvolvimento de mucosite oral em diferentes distâncias entre centro de região tumoral com dose máxima de radiação e estruturas bucais submetidas a doses inferiores de radiação.

Os dados obtidos foram avaliados através da realização do Coeficiente de Correlação de Spearman.

4.3.4 Avaliação do trismo

Foi realizada medida de abertura bucal espontânea com auxílio de régua milimetrada de todos os pacientes do GA. Pacientes dentados tiveram como referência incisal de incisivos superiores e inferiores. Pacientes desdentados tiveram como referência mucosa alveolar superior e inferior na região de linha média. As medidas de abertura bucal ocorreram uma semana antes das sessões de radioterapia e no período entre 7 e 14 dias após término das sessões de radioterapia de acordo com disponibilidade de deslocamento do paciente até a Clínica Multidisciplinar FOB – USP para pacientes de Bauru e Região, ou até disponibilidade de deslocamento até o COI Pesquisa e Educação Rio de Janeiro-RJ para pacientes em tratamento neste centro. Os resultados foram avaliados através de análise descritiva.

4.3.5 Avaliação de desenvolvimento de disgeusia

Os Pacientes foram questionados se sentiam alteração no sabor dos alimentos em dois períodos distintos: sete dias antes do início do tratamento e no período de 7 até 14 dias após cessada a última sessão de radioterapia. Foram respostas simples de “sim” ou “não”. Os resultados obtidos foram avaliados através de análise descritiva dos dados.

Questionamento: “Sente alteração no sabor dos alimentos?”

Opções de respostas: “sim”, “não”.

4.3.6 Avaliação do uso do dispositivo intraoral

O grupo de pacientes que utilizaram o dispositivo intraoral responderam um questionário no período entre 7 e 14 dias após cessado tratamento radioterápico. As respostas eram diretas e curtas de “sim” ou “não”. Os resultados obtidos foram avaliados através de análise descritiva dos dados.

- O uso do dispositivo intraoral foi incômodo?
- Sentiu dor durante o uso?
- O dispositivo intraoral ficou estável na boca durante o uso?
- Apresentou dificuldade para manter uso do dispositivo durante tratamento?
- Movimentou a língua durante uso do dispositivo?

4.3.7 Impacto da Saúde Bucal na Qualidade de Vida (Ohip-14)

O Ohip-14 é um questionário de avaliação do impacto da saúde bucal na qualidade de vida do indivíduo.

O questionário é composto de 14 perguntas subdivididas em 7 dimensões, cada questão possui um peso correspondente à sua importância relativa.

No cálculo, para cada resposta dada atribui-se um valor, sendo que, Nunca = 0, Dificilmente = 1, Às vezes = 2, Quase sempre = 3, Sempre = 4. Ele é efetuado de maneira a se multiplicar o valor da resposta (1, 2, 3 ou 4) pelo peso correspondente da mesma, somando-se o valor final das duas perguntas correspondentes à mesma dimensão. A partir de então, é obtido o impacto dimensional das condições de saúde bucal sobre a qualidade de vida do paciente de acordo com o índice: Fraco < 1,33; >1,33 Médio <2,68; Forte >2,68. O impacto geral é obtido pela soma dos impactos de cada uma das sete dimensões e avaliado de acordo com os índices: entre 0 e 9 = impacto fraco; entre 10 e 18 = impacto médio e entre 19 e 28 = impacto forte (Quadro 3, 4) (OLIVEIRA et al., 2005).

Todos os pacientes dos GA foram submetidos ao Ohip-14.

- GA: avaliação da qualidade de vida através do Ohip-14 uma semana antes de iniciar o tratamento radioterápico e após terminada a última sessão de radioterapia no período entre 7 e 14 dias conforme disponibilidade do paciente se deslocar até a Clínica Multidisciplinar da FOB-USP ou COI. Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística utilizando-se de Test-t pareado.

Quadro 3 - Questões e seus respectivos valores questionário de qualidade de vida Ohip-14 (OLIVEIRA et al., 2005):

Dimensão	Perguntas	Peso
1. Limitação Funcional	Você teve problema em pronunciar alguma palavra por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	0,51
	Você sentiu mudança no sabor dos alimentos por causa de problema com seus dentes, boca ou dentaduras?	0,49
2. Dor física	Você teve dores na sua boca?	0,34
	Você teve desconforto para comer por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentaduras?	0,66
3. Desconforto psicológico	Você ficou preocupado por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentaduras?	0,45
	Você se sentiu estressado por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentaduras?	0,55
4. Incapacidade física	A sua alimentação foi prejudicada por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentaduras?	0,52
	Você teve que interromper uma refeição por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentaduras?	0,48
5. Incapacidade psicológica	Você teve dificuldade para descansar por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentaduras?	0,60
	Você se sentiu um pouco envergonhado por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentaduras?	0,40
6. Incapacidade social	Você ficou um pouco irritado por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	0,62
	Você tem dificuldades para fazer suas atividades diárias por causa de problemas nos seus dentes, boca ou dentadura?	0,38
7. Deficiência	Você sentiu que a vida em geral ficou pior por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	0,59
	Você teve sua capacidade de trabalho reduzida por causa de problemas com seus dentes, boca ou dentaduras?	0,41

Oliveira e Nadanovsky, 2005.

Quadro 4 - Possibilidades de respostas do questionário de qualidade de vida Ohip-14 (OLIVEIRA et al., 2005):

Nunca	Difícilmente	Às vezes	Quase sempre	Sempre
-------	--------------	----------	--------------	--------

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 Total de pacientes

Após confecção de 13 dispositivos intraorais, acompanhamento completo de 10 pacientes e avaliação de 12 prontuários de pacientes em fase de tratamento oncológico realizando radioterapia por IMRT no Centro de Radioterapia de Bauru e COI, obtivemos os resultados a seguir:

Entre todos pacientes e dados de prontuários acompanhados até o fim do tratamento radioterápico 16 eram homens e 6 mulheres. O tipo de neoplasia maligna prevalente foi o carcinoma espinocelular e 1 caso de carcinoma anexial microcístico (Tabela 1). A idade dos pacientes variou de 43 até 78 anos de idade no GC e variação de 20 até 75 anos no GA.

Tabela 1 – Regiões de boca e orofaringe com acometimento de tumor em homens e mulheres nos grupos controle e de análise:

	Homens		Mulheres		Total
	GC (n)	GA (n)	GC (n)	GA (n)	(n)
Localização					
Lábio	1	1	0	1	3
Mucosa jugal	0	0	1	1	2
Assoalho	1	0	0	1	2
Língua	3	4	0	2	9
Palato duro	0	0	0	0	0
Orofaringe	6	0	0	0	6
Total	11	5	1	5	22

(n): número de pacientes

5.2 Tipos de tratamento oncológico

Todos os pacientes do GA e GC realizaram radioterapia por IMRT podendo associar com quimioterapia, cirurgia ou com os dois tratamentos (Tabela 2). A dose de radiação no GC variou de 5040 cGY até 7200 cGY e de 6520 cGY até 7600 cGY no GA.

Tabela 2 – Classificação de tratamentos dos pacientes do GC e GA quanto realização de IMRT (RT), quimioterapia (Q) e cirurgia (C)

	RT	RT e C	RT e Q	RT, C e Q
Grupo controle	1	6	4	1
Grupo análise	0	7	2	1

Todos os pacientes foram submetidos ao tratamento IMRT.

Do total de 13 pacientes que foram tratados por radioterapia por IMRT com uso do dispositivo intraoral durante planejamento com Tomografia Computadorizada e todas as sessões de radioterapia, 10 concluíram o tratamento (compondo o GA), 1 não retornou à Clínica Multidisciplinar, 1 desistiu do tratamento oncológico e 1 faleceu após desenvolvimento de pneumonia não relacionada com o tratamento radioterápico antes do término do tratamento. Um total de 8 homens e 5 mulheres (Tabela 3).

Tabela 3 – Classificação dos pacientes pertencentes ao grupo de análise quanto conclusão do tratamento IMRT e acompanhamento odontológico.

	Homens	Mulheres	Total
Concluíram	5	5	10
Abandono inicial	1	0	1
Abandono final	1	0	1
Falecimento	1	0	1
Total	8	5	13

Do total de 12 prontuários contendo informações dos pacientes do GC, foi observado que todos terminaram tratamento radioterápico por IMRT, sendo um total de 11 homens e 1 mulher. Todas as informações do GC foram obtidas através dos prontuários presentes na Clínica Multidisciplinar FOB-USP.

5.3 Grau de mucosite oral

5.3.1 Grau de mucosite oral (OMS)

O grau de mucosite oral seguindo critérios da Organização Mundial da Saúde no fim do tratamento radioterápico foi avaliado nos dois grupos (Gráfico 1):

Gráfico 1 – Grau de mucosite oral avaliando presença de dor, eritema, úlcera e alimentação GC e GA seguindo os critérios da OMS – n: número de pacientes

5.3.2 Grau de mucosite oral OMAS e isodose de radiação recebida no GA

Os resultados obtidos quanto ao desenvolvimento de mucosite oral seguindo os critérios da OMAS (Gráfico 1) e comparado a gravidade de acordo com a isodose de radiação recebida (Tabela 5). Distribuição de isodoses de radiação em Tomografia Computadorizada (Figuras 7 e 8)

Gráfico 2 – Grau de mucosite oral seguindo critérios da OMAS em GA período entre 7 e 14 dias após término de última sessão de radioterapia por IMRT – n: número de pacientes

Tabela 4 – Grau de mucosite oral relacionado com distância do foco principal de radiação no centro do tumor e isodose recebida em cada região da boca e lábios (Coeficiente de Correlação de Spearman)

	Isodose Gy	Úlceras	Eritema
Úlceras	R=0,55 P<0,001	_____	_____
Distância cm	R=-0,69 P<0,001	R=-0,40 P=0,0001	R=-0,15 P=0,12871
Eritema	R=0,29 P=0,00215	_____	_____

A avaliação do grau de mucosite oral comparada com isodose de radiação possui diferença estatisticamente significativa quando $p < 0,05$.

Figura 7 – Tomografia Computadorizada com mapa de radiação em paciente com tumor na região de língua. Cortes axial (A), sagital (C), coronal (D) e mapa contendo dosimetria de radiação (B). Observa-se distância entre palato duro, palato mole e lábio superior da região de maior isodose

Figura 8: Corte coronal de planejamento do tratamento radioterápico por IMRT através de Tomografia Computadorizada. As imagens A e B representam pacientes com tumor em região da língua terço posterior. Em A o paciente pertencente ao GC recebeu dose máxima de 6000 cGY representada pela cor azul. Em B, paciente pertencente ao GA, em uso do dispositivo intraoral, recebeu dose máxima de 6400 cGY representada pela cor verde. Observa-se em B afastamento completo de maxila do foco principal de radiação

5.4 Abertura bucal

A abertura bucal do grupo de análise foi avaliada com auxílio de régua milimetrada antes e após cessado tratamento radioterápico (Tabela 5).

Tabela 5 – Avaliação de abertura bucal antes e após cessado tratamento IMRT e gravidade de alteração em centímetros.

Paciente	Abertura inicial	Abertura final	Alteração
1	4	3,7	-0,3
2	5,2	4,8	-0,4
3	6	4,2	-1,8
4	2,9	2,9	0,0
5	5,2	3,9	-1,3
6	4	3,6	-0,4
7	4	3,4	-0,6
8	6	4,9	-1,1
9	2	2,4	0,4
10	4,3	4,3	0,0

*As letras de “A” até “J” representam os pacientes

Gráfico 3 – Alteração de abertura bucal pré - radioterapia e pós - radioterapia em pacientes do GA:

5.5 Avaliação da disgeusia

Os pacientes do GA responderam quanto à sensação de paladar dos alimentos 7 dias antes do início do tratamento radioterápico por IMRT e após cessada a radioterapia no período de 7 até 14 dias, obtivemos como resultados (Tabela 6):

Tabela 6 – Avaliação da presença de disgeusia em pacientes em GA antes e após cessado tratamento IMRT

	Disgeusia	
	Sim	Não
CPPR	2	8
CPTTR	10	0

CPPR: Consulta pré-tratamento radioterápico

CPTTR: Consulta após término de tratamento radioterápico

5.6 Avaliação do uso do dispositivo intraoral

No fim do tratamento radioterápico os pacientes responderam as questões relacionadas ao uso do dispositivo intraoral (Tabela 7)

Tabela 7 – Questionário de avaliação do uso de dispositivo intraoral após cessado tratamento IMRT

Questionário de uso do dispositivo intraoral				
	Sim		Não	
	n	%	n	%
Uso do dispositivo intraoral foi incômodo?	5	50	5	50
Sentiu dor durante o uso?	4	40	6	60
O dispositivo intraoral ficou estável durante o uso?	8	80	2	20
Teve dificuldade de manter o uso do dispositivo intraoral?	3	30	7	70
Movimentou a língua durante uso do dispositivo intraoral?	7	70	3	30

(n): número de pacientes

5.7 Impacto da saúde bucal Ohip-14

5.7.1 Impacto na saúde bucal Ohip-14 GA (Tabelas 8, 9 10 e 11)

Os pacientes foram submetidos à avaliação de impacto da saúde bucal na qualidade de vida através do questionário Ohip-14 antes do tratamento por IMRT (Tabela 8).

Tabela 8 - Questionário de saúde bucal Ohip-14 em GA pré-radioterapia

Ohip-14 Grupo análise Pré-radioterapia	Impacto Fraco		Impacto Médio		Impacto Forte	
	N	%	n	%	n	%
Dimensões						
1. Limitação funcional	7	70,0	3	30,0	0	0,0
2. Dor física	4	40,0	5	50,0	1	10,0
3. Desconforto psicológico	1	10,0	3	30,0	6	60,0
4. Incapacidade física	4	40,0	5	50,0	1	10,0
5. Incapacidade psicológica	8	80,0	1	10,0	1	10,0
6. Incapacidade social	5	50,0	4	40,0	1	10,0
7. Deficiência	4	40,0	3	30,0	3	30,0
Ohip-14 Geral	5	50,0	5	50,0	0	0,0

(n): número de pacientes

Tabela 9 - Questionário de saúde bucal Ohip-14 com GA pós-radioterapia no período entre 7 e 14 dias pós finalizada IMRT

Ohip-14 Grupo análise Pós-radioterapia	Impacto Fraco		Impacto Médio		Impacto Forte	
	N	%	n	%	n	%
1. Limitação funcional	2	20,0	3	30,0	5	50,0
2. Dor física	2	20,0	4	40,0	4	40,0
3. Desconforto psicológico	1	10,0	3	30,0	6	60,0
4. Incapacidade física	1	10,0	6	60,0	3	30,0
5. Incapacidade psicológica	5	50,0	4	40,0	1	10,0
6. Incapacidade social	3	30,0	4	40,0	3	30,0
7. Deficiência	3	30,0	4	40,0	3	30,0
Ohip-14 Geral	1	10,0	8	80,0	1	10,0

(n): número de pacientes

Tabela 10 Questionário Ohip-14 grupos: GA pré-radioterapia (GA1) e GA pós tratamento radioterápico (GA2) no período entre 7 e 14 dias da última sessão de radioterapia.

Ohip-14 Grupo controle pré e pós-radioterapia	Fraco		Médio		Forte	
	GA1	GA2	GA1	GA2	GA1	GA2
1. Limitação funcional	5	1	3	3	0	4
2. Dor física	3	1	4	4	1	3
3. Desconforto psicológico	1	1	2	2	5	5
4. Incapacidade física	3	1	4	5	1	2
5. Incapacidade psicológica	6	3	1	4	1	1
6. Incapacidade social	4	2	4	3	0	3
7. Deficiência	4	3	2	4	2	1
Resultado geral	4	1	4	6	0	1

Tabela 11 – Associação de questionário do Impacto da Saúde Bucal na Qualidade de Vida Ohip-14 entre o grupo análise pré-radioterapia (GA1) e pós-radioterapia (GA2). Test – t pareado

	Grupo de análise	Número de pacientes	Média	P
Dimensão 1	GA1	10	1,106	<0,0001
	GA2	10	2,805	
Dimensão 2	GA1	10	1,632	0,0102
	GA2	10	2,594	
Dimensão 3	GA1	10	2,595	0,6875
	GA2	10	2,65	
Dimensão 4	GA1	10	1,26	0,0071
	GA2	10	2,512	
Dimensão 5	GA1	10	1	0,6301
	GA2	10	1,12	
Dimensão 6	GA1	10	1,53	0,1990
	GA2	10	2,034	
Dimensão 7	GA1	10	1,569	0,2231
	GA2	10	1,869	
Ohip-14 Total	GA1	10	10,692	<0,0001
	GA2	10	15,724	

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

As neoplasias malignas da região da cabeça e do pescoço acometem milhões de pessoas no mundo todo. No Brasil a estimativa para o ano de 2016 envolvendo câncer de boca e laringe é de 22.800 novos casos (INCA, 2015). O tratamento oncológico em região da boca, lábios e orofaringe, principalmente a radioterapia, gera diversos efeitos adversos. Apesar de necessário para cura ou estabilização da doença, o tratamento antineoplásico diminui a qualidade de vida durante e após o seu término, muitas vezes de forma irreversível (INCA, 2015). Neste estudo avaliamos a possibilidade de diminuição desses efeitos colaterais através do uso do dispositivo intraoral e consequentemente, melhorar a qualidade de vida durante e após tratamento radioterápico.

Os pacientes mais acometidos por neoplasia em região da cabeça e do pescoço são homens acima de 40 anos de idade, para câncer da cavidade oral. Essa proporção chega a dois terços do total de casos acometendo indivíduos do sexo masculino, 65% deles com hábitos não saudáveis como excesso de álcool e tabaco (INCA, 2015). Neste estudo, 15 pacientes eram homens acima de 40 anos de idade, representando 68,18% dos participantes. Porém, a rotina e os hábitos das mulheres foram muito alterados nas últimas décadas, além da influência dos fatores genéticos, o que sugere termos dentro da amostra uma mulher de apenas 20 anos de idade.

A radioterapia é um dos principais tratamentos para o câncer da cabeça e do pescoço. Foi consolidado pela literatura que a técnica radioterápica por IMRT é mais eficiente, porém, considerada um tratamento caro e inacessível para maior parte da população. Faltam recursos financeiros em países pouco desenvolvidos, faltam profissionais capacitados para o planejamento radioterápico adequado, devido à maior complexidade se comparado com técnicas radioterápicas mais antigas (FEAIN et al., 2016). Este tipo de tratamento possibilita a graduação de doses em diferentes intensidades conforme necessidade e proximidade com o tumor (HONG et al., 2005; FEAIN et al., 2016) O maior investimento em técnicas mais avançadas de tratamento radioterápico proporcionará em curto e longo prazo melhor qualidade de vida aos pacientes e menores gastos com tratamentos dos efeitos colaterais gerados pela radioterapia.

Sabemos que os efeitos colaterais geram dor intensa e são prejudiciais de forma significativa para a rotina e convívio social do paciente. Quando afastamos estruturas bucais não comprometidas pela neoplasia do foco principal de radiação, diminuimos os efeitos colaterais desnecessários, e essa é a função primordial do dispositivo intraoral: diminuir efeitos colaterais causados pela radioterapia (HONG et al., 2005; FEAIN et al., 2014).

A mucosite oral é um dos principais efeitos colaterais da radioterapia, pois quase todos os pacientes em fase de tratamento radioterápico em região da cabeça e do pescoço vão desenvolver mucosite oral em algum grau (LALLA et al., 2014). Além de ser causada pela radioterapia, a mucosite oral pode ser agravada pela má higiene bucal, alimentação inadequada, traumas e hipossalivação (SANDOVAL et al., 2003). Quando o tratamento radioterápico necessita ser associado à quimioterapia, os efeitos da mucosite oral ficam ainda mais intensos. O agravamento das úlceras e intensificação da dor no paciente, podem levar à interrupção da radioterapia até observar-se uma recuperação. Em casos mais graves, com dor intensa e impossibilidade completa de alimentação, o paciente necessita ser internado e acompanhado diariamente (SANDOVAL et al., 2003; SANTOS; MAGALHÃES, 2006; LALLA et al., 2014).

Clinicamente observamos menor número de pacientes que utilizaram dispositivo intraoral com acometimento de mucosite oral grave devido à característica de afastamento de tecidos sadios do foco principal de radiação. Manteve-se o desenvolvimento de úlceras durante radioterapia nos dois grupos, a diferença ocorreu no número das mesmas e no impedimento maior de ingestão de sólidos pelo GC, podendo ser causado pela dor mais intensa nesse grupo de pacientes, deixando-os mais debilitados e com menor qualidade de vida se comparados com o GA. Porém não ocorreu relevância estatística na análise dos dados, devido à fragilidade de avaliação de mucosite oral através da OMS, este tipo de escala é muito generalizado e incompleto para uma avaliação mais efetiva deste efeito colateral.

Avaliando todos os pacientes do GC e GA, 13 (59,09%) desenvolveram mucosite oral grau 3 (OMS) sendo que 9 (75%) do GC e 4 (40%) do GA. Foram identificadas úlceras e eritema em região de lábios, boca e orofaringe. A ingestão de alimentos sólidos foi numericamente mais prejudicada no GC se comparada com GA, um agravante na perda de peso e qualidade de vida. Nenhum paciente atingiu

grau máximo de mucosite oral (grau 4 OMS). Os cuidados paliativos à radioterapia por IMRT como reforço de higiene bucal, laserterapia de baixa potência e uso de solução de clorexidina 0,12% para bochecho foram realizados em todos os pacientes como procedimento padrão, e podem ter influenciado na amenização do efeito colateral (LALLA et al., 2014).

A escala de mucosite OMAS permite a descrição de dados mais completos se comparada com escala descrita pela OMS (SONIS et al., 1999).

Esta pesquisa avaliou o desenvolvimento de mucosite oral no GA seguindo os critérios da OMAS, avaliando a isodose recebida em diferentes regiões da cavidade oral, além da distância das estruturas em relação ao foco principal de radiação com dose máxima recebida. Os resultados comprovaram a eficácia do dispositivo intraoral com significância de $p < 0,05$ em que $p < 0,001$ para distância do foco principal de tratamento e desenvolvimento de ulcerações relacionados com e dose de radiação, $p=0,0001$ para desenvolvimento de ulcerações e distância do foco principal de radiação. Comprovamos que quanto maior a distância do foco de radiação principal e quanto menor a dose de radiação recebida no tecido, menor foi o grau de desenvolvimento de eritema e úlceras nas mucosas bucais e língua.

Apesar de todos os pacientes participantes da pesquisa em GC e GA desenvolverem mucosite oral, os pacientes do GA com uso do dispositivo intraoral tiveram menor volume de região exposta ao foco principal de radiação. Observamos através da análise de OMAS que uma região considerável de tecido sadio foi afastada das doses mais elevadas de radioterapia. Essas regiões desenvolveram grau de mucosite com menor gravidade e menor extensão de úlceras e de eritema, podendo ser a resposta do menor grau de mucosite oral grave (OMS) quando comparados com o GC observados clinicamente. Através da avaliação de mucosite oral seguindo os critérios de OMAS, é possível uma comparação mais concreta entre gravidade de mucosite oral e entre pacientes em uso do dispositivo intraoral ou não.

O dispositivo intraoral protegeu significativamente regiões próximas ao foco principal de radioterapia. O lábio inferior foi protegido em 100%, recebendo zero dose de radiação e zero desenvolvimento de mucosite oral em uma paciente com neoplasia em lábio superior, a região anterior de maxila saiu do espectro de dose primária de radiação devido afastamento do lábio com uso do dispositivo. Sem o uso do dispositivo intraoral, esta paciente receberia dose máxima de radiação (7022

cGY) em ambos os lábios (superior e inferior) e na região anterior dos maxilares aumentando a comorbidade durante e após finalizado o tratamento.

A abertura bucal restrita durante e após o tratamento radioterápico é comum devido formação de fibrose na musculatura. Um outro agravante é quando a radioterapia está associada com a necessidade de cirurgia na região de cabeça e do pescoço gerando um processo cicatricial e enrijecimento dos músculos mastigatórios (GEER et al., 2016). Frequentemente ocorre um aumento na dificuldade de fala, higiene bucal, deglutição, alimentação, nutrição e convívio social (GEBRE-MEDHIN et al., 2016; NAGARAJA et al., 2016). Os pacientes do GA tiveram sua abertura bucal avaliada antes e após tratamento radioterápico por IMRT. Do total de dez pacientes, apenas duas mantiveram abertura bucal idêntica ao início do tratamento, 7 (70%) dos pacientes tiveram abertura bucal diminuída e uma paciente aumentou a capacidade de abertura bucal. Entre os sete pacientes do GA com restrição de sua abertura bucal, 5 realizaram cirurgia com remoção parcial ou total do tumor pré-radioterapia. Um entre o grupo de pacientes que mantiveram abertura bucal depois do tratamento também foi submetido à cirurgia em região de lábios e já possuía limitação de abertura bucal com 2,9 centímetros em região de linha média, incisal de incisivo central superior até incisal de incisivo central inferior.

O paciente com maior acometimento de trismo, com protocolo de tratamento antineoplásico composto por quimioterapia e radioterapia teve capacidade de abertura bucal final 30% inferior à capacidade de abertura bucal inicial pós-radioterapia. Este paciente recebeu maior dose de radiação (7604 cGY) por IMRT no GA.

Só foi possível o uso dos dispositivos intraorais em todas as sessões de radioterapia devido confecção do dispositivo ser programada com dimensão vertical menor que a abertura bucal inicial do paciente, facilitando colocação em boca com tecido progressivamente mais sensibilizado e fragilizado (BENSADOUN, 2010; LALLA et al., 2014; GEBRE-MEDHIN et al., 2016; GEER et al., 2016; HEIJNEN et al., 2016; NAGARAJA et al., 2016).

A fisioterapia em pacientes irradiados em região de cabeça e pescoço é indicada como forma de tratamento do trismo. A movimentação e estímulo da musculatura diminuem os efeitos colaterais (GEER et al., 2016; HEIJNEN et al., 2016). Um questionamento que levantamos neste estudo é se o estímulo de abertura bucal com uso diário do dispositivo intraoral durante as sessões de

radioterapia pode ter diminuído a gravidade de trismo nos pacientes, condição que merece maior estudo.

A disgeusia é um efeito colateral comum em pacientes submetidos a quimioterapia e radioterapia em região de cabeça e pescoço (OKADA et al., 2016), sendo um dos principais motivos para o desenvolvimento de anorexia, (IRUNE et al., 2014). A perda de peso é comum nos pacientes com desenvolvimento de disgeusia parcial ou total (IRUNE et al., 2014; SAPIR et al., 2016). Segundo a revisão sistemática de HOVAN et al. (2010), dois terços dos pacientes que foram submetidos apenas ao tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço desenvolvem disgeusia, três quartos dos pacientes submetidos a radioterapia na mesma região e quimioterapia também desenvolvem alteração na sensação de gosto dos alimentos (HOVAN et al., 2010). Em nosso estudo, entre o total de 10 pacientes pertencentes ao GA, 2 (20%) apresentavam disgeusia pré-radioterapia, um dos pacientes estava em fase de tratamento quimioterápico. No período entre 7 e 14 dias pós cessada a última sessão de radioterapia todos os pacientes do GA apresentavam algum grau de disgeusia.

A alteração no sabor dos alimentos pode ser reversível ou não, é necessária uma nova avaliação pós-radioterapia. A Hipossalivação agrava os sintomas da disgeusia, sendo um fator negativo para os pacientes que recebem altas doses de radiação em região de glândulas salivares maiores (HOVAN et al., 2010; SAPIR et al., 2016). A estabilização da língua afastada de palato e assoalho bucal diminuirá a dose de radiação recebida tanto em pacientes em tratamento antineoplásico em mandíbula quando em maxila, diferente dos outros dispositivos intraorais que mantêm a língua em contato com assoalho bucal.

Até o momento, poucos trabalhos foram publicados sobre as funções e importância do dispositivo intraoral no tratamento radioterápico por IMRT em neoplasias de boca e lábios.

Atualmente, o conceito sobre as vantagens da IMRT, se comparada com radioterapias convencionais como 2D e 3D já é consolidado (BOYER, 2001; FEAIN et al., 2016; KUO, 2016). A eliminação definitiva dos efeitos colaterais da radioterapia ainda é inviável, porém, é possível diminuir efeitos graves e frequentes (BOYER, 2001; FEAIN et al., 2016; KUO, 2016).

Os efeitos colaterais são intensificados conforme a quantidade de radiação recebida no local, a radioterapia tem como característica ação cumulativa de radiação na região tratada (FEAIN et al., 2016).

O dispositivo intraoral confeccionado com resina acrílica possui uma característica de importância essencial para o tratamento: não bloqueia os feixes de radiação, não influenciando na dose de radiação recebida na região de neoplasia, já que sua densidade em Hounsfield é semelhante ao tecido muscular (MARTINS et al., 2016). Sua função é afastar tecido sadio do foco principal de radiação, estabilização e padronização de posicionamento durante todas as sessões e é fundamental que o dispositivo intraoral seja um dispositivo confortável.

No questionário respondido por todos os pacientes do GA, sobre uso do dispositivo intraoral, 40% do GA relatou dor bucal em algum momento durante as sessões de radioterapia, devido maior sensibilidade dos tecidos na acumulação de radiação no decorrer do tratamento. A estabilidade do dispositivo intraoral é importante para conforto durante uso, 70% dos pacientes relataram estabilidade do dispositivo, essa característica é fundamental para não alteração de posicionamento durante a radioterapia. Uma queixa relatada por todos integrantes do GA foi o desconforto da máscara externa imobilizadora utilizada durante as sessões do tratamento que gerava a sensação de dificuldade de respiração (protocolo de procedimento da radioterapia por IMRT em região de cabeça e pescoço), aumentando o incômodo do paciente.

A não compressão da língua com os dispositivos desta pesquisa, permitiu discretas movimentações laterais do ápice lingual, que são características deste órgão, diminuíram a sensação de aprisionamento do paciente e não prejudicaram o foco principal de radiação. Os dispositivos intraorais já descritos na literatura mundial rebaixam a língua na porção anterior (VERRONE et al., 2014) ou na porção posterior (JOHNSON et al., 2013), não separando-a mecanicamente da região de mandíbula, não protegendo significativamente tecido sadio em casos de tumores nessas localidades. O dispositivo intraoral desenvolvido por nós, além de afastar a língua do palato, separa também a língua do assoalho bucal, ficando suspensa sustentada por um apoio sublingual em posição confortável, ou seja, maior volume de tecido bucal protegido se comparado com outros modelos do dispositivo.

O questionário sobre impacto da saúde bucal na qualidade de vida Ohip-14 indicou diferença significativa com piora do quadro no grupo análise (antes e após

cessado tratamento radioterápico) nas dimensões relacionadas com limitação funcional, dor física e incapacidade física. Observamos também significância no resultado geral do questionário ($p < 0,0001$), a diminuição da qualidade de vida poderia ser ainda maior, envolvendo mais dimensões do questionário caso o dispositivo não fosse utilizado protegendo tecido sadio. Mostrando a importância de cada vez mais desenvolvermos pesquisas relacionadas com a diminuição dos efeitos colaterais causados pela radioterapia.

Os transtornos bucais interferem significativamente na rotina e qualidade de vida da população. Proporcionar cuidados bucais é contribuir diretamente para o bem estar geral do paciente (BARRIOS et al., 2015; DHOLAM; CHOUKSEY; DUGAD, 2016). A sensação de dor bucal intensificada após tratamento radioterápico limita o paciente durante suas atividades diárias, interferindo diretamente no seu bem-estar e qualidade de vida.

Os pacientes submetidos ao tratamento radioterápico em região da cabeça e do pescoço tem sua qualidade de vida mais agravada se comparados com pacientes de mesmo diagnóstico, porém com tratamento apenas de cirurgia e/ou quimioterapia, devido aos efeitos colaterais agressivos da radioterapia (DHOLAM; CHOUKSEY; DUGAD, 2016).

O estudo feito por DHOLAM et al. (2016) avaliou o impacto da saúde bucal na qualidade de vida de pacientes submetidos a diferentes tratamentos antineoplásicos em região de cabeça e pescoço e acompanhamento de reabilitação protética, obtendo como principais resultados o maior impacto na qualidade de vida no grupo de pacientes irradiados (DHOLAM; CHOUKSEY; DUGAD, 2016).

Até os momentos atuais, não é possível impedir os efeitos colaterais da radioterapia, mas afastar a maior quantidade de tecido sadio do foco de radiação principal é proporcionar ao organismo menor quantidade de tecido lesado de forma desnecessária e a consequência é a diminuição dos efeitos colaterais, além do menor impacto na qualidade de vida do paciente.

Nesta pesquisa observamos como dificuldades na execução o fato do tratamento radioterápico por IMRT não ser oferecido pelo sistema único de saúde no Brasil. Os pacientes que participaram da pesquisa realizaram o tratamento através de planos de saúde específicos ou assumindo a despesa com recursos próprios. Ocorreu escassez no número de pacientes participantes da pesquisa. Durante o período da coleta de dados, vários pacientes iniciaram tratamento radioterápico em

região de cabeça e pescoço acompanhados na Clínica Multidisciplinar FOB-USP, porém com tratamento radioterápico convencional 2D e 3D-RCT e não puderam ser beneficiados pela pesquisa. Outra dificuldade foi o falecimento de um participante da pesquisa por doença respiratória não relacionada ao tumor. Ocorreram desistências no início e fim do tratamento radioterápico, o paciente passou por todas as fases de tratamento e acompanhamento odontológico, mas desistiu na avaliação final, não sendo coletos dados fundamentais para pesquisa.

O dispositivo intraoral não proporciona apenas conforto, posicionamento adequado e menor quantidade de efeitos colaterais imediatos no tratamento radioterápico, ele proporcionará o desenvolvimento em menor quantidade dos efeitos colaterais tardios que afetam a qualidade de vida do indivíduo, como as cáries de radiação e osteorradioneecrose.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

- a) A confecção de dispositivo intraoral com separação mecânica de palato, língua e assoalho bucal foi efetiva, gerou benefícios e nenhum prejuízo aos pacientes durante e após o uso.
 - b) Apesar de clinicamente observarmos menor gravidade de mucosite oral no GA, não foi identificada diferença significativa estatisticamente na gravidade de mucosite oral entre os grupos GA e GC.
 - c) A gravidade de úlceras e eritema em mucosa oral é inversamente proporcional à distância do foco principal de radiação e diretamente proporcional à dose de radiação. Com relevância significativa. Regiões afastadas do foco principal de radioterapia tiveram menor gravidade de mucosite oral seguindo os critérios da escala OMAS.
 - d) A diminuição de abertura bucal ocorreu em 8 dos dez pacientes pertencentes ao GA. Clinicamente foi observado quanto maior a dose de radiação em região de músculos mastigadores, maior foi perda na capacidade de abertura bucal.
 - e) Todos os pacientes do GA desenvolveram disgeusia após tratamento radioterápico.
 - f) O impacto da saúde bucal na qualidade de vida antes e após tratamento radioterápico em pacientes que utilizaram dispositivo intraoral durante todas as sessões de radioterapia revelou relevância estatística nas dimensões relacionadas com limitação funcional, dor física e incapacidade física. Ocorreu diminuição da qualidade de vida após tratamento radioterápico que poderia ter sido ainda mais grave sem uso do dispositivo intraoral, abrangendo outras dimensões do questionário.
-
-

- g) O uso do dispositivo intraoral facilitou o planejamento do tratamento radioterápico por radioterapeuta e físico médico, devido à separação mecânica de estruturas intraorais e impediu alteração de posicionamento bucal e língua entre as sessões de radioterapia.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

BARASCH, A; EPSTEIN J. B. Management of câncer therapy-induced oral mucositis. **Dermatologic Therapy**, v. 24, p. 424-431, 2011.

BARRIOS, R. et al. Association between general and oral health-related quality of life in patients treated for oral câncer. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 1, n. 6, p. 678-684, 2015.

BENSADOUN, R. J. et al. A systematic review of trismus induced by câncer therapies in head and neck câncer patients. **Support Care Cancer**, v. 18, p. 1033-1038, 2010.

BOYER A. L. et al. Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 51, n. 4, p. 880-914, Nov. 2001.

CAIRNS, R. A.; HARRIS, I. S.; MAK, T. W. Regulation of câncer cell metabolismo. **Nat Rev-Cancer**, v. 11, p. 85-95, Feb. 2011.

DHOLAM, K. P.; CHOUKSEY, G. C.; DUGAD, J. Oral health-related quality of life after prosthetic rehabilitation in patients with oral câncer: A longitudinal study with the Liverpool Oral Rehabilitation Questionnaire version 3 and Oral Health Impact Profile-14 questionnaire. **Indian J. Cancer**, v. 53, n. 2, p. 256-260, 2016.

FEAIN, I. J. et al. Innovations in Radiotherapy Technology, **Clinical Oncology**, v. 29, p.120-128, 2017.

GEBRE-MEDHIN, M. et al. Dose-volume analysis of radiation-induced trismus in head and neck cancer patients. **Acta Oncologia**, v. 55, n. 11, p. 1313-1317, 2016.

GERR, S. J. et al. Predictor for trismus in patients receiving radiotherapy. **Acta Oncologia**, v. 55, n. 11, p. 1318-1323, Sep. 2016.

HEALY, B. J. et al. Cobalt-60 Machines and Medical Linear Accelerators: Competing Technologies for External Beam Radiotherapy. **Clinical Oncology**, v. 29, p. 110-115, 2017.

HEIJNEN, B. J. et al. Dysphagia, Speech, Voice, and Trismus following Radiotherapy and/or Chemotherapy in Patients with Head and Neck Carcinoma: Review of the Literature. **BioMed Res Int**, p. 1-24, 2016.

HONG, T. S. et al. Intensity-modulated radiation therapy: emerging câncer treatment technology. **Br J Cancer**, v. 92, p. 1819-1824, 2005.

HOVAN, A. J. et al. A systematic review of dysgeusia induced by câncer therapies. **Support Care Cancer**, v. 18, p. 1081-1087, 2010.

Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca, 124 p., 2014.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 122p., 2015.

IRUNE, E. et al. Treatment-related dysgeusia in head and neck câncer patients. **Cancer Treat. v.**, v. 40, p. 1106-1117, 2014.

JOHNSON, B. et al. Fabrication of customized tongue-displacing stents: Considerations for use in patients receiving head and neck radiotherapy. **JADA**, v. 144, n. 6, p. 594-600, 2013.

KUO, T. J. et al. Jaw osteoradionecrosis and dental extraction after head and neck radiotherapy: A Nationwide population-based retrospective study in Taiwan. **Oral Oncolo**, v. 56, p. 71-77, 2016.

LALLA, R. V. et al. MASCC=ISOO Clinical Practice Guidelines for the Management of Mucositis Secondary to Cancer Therapy. **Cancer**, v. 15, p. 1453-1461, 2014.

MAGRIN, J.; KOWALSKI, L. P. Complicações das cirurgias por câncer de boca e de orofaringe. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, São Paulo, v.31, n. 2, p. 45-48, 2003.

MARTINS, L. J. O. et al. Material selection for constructing and intraoral stent used in Radiotherapy: Analysis of density and structure. **Br J Med Med Res.**, v. 16, n. 9, p. 1-6, 2016.

NAGARAJA, S. et al. Trismus in head and neck câncer patients treated by telecobalt and effect of early rehabilitation measures. **J. Cancer Res and Ther**, v. 12, p. 685-688, Apr./Jun. 2016.

OKADA, N. et al. Evaluation of the risk factors associated with high-dose chemotherapy-induced dysgeusia in patients undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation: possible usefulness of cryotherapy in dysgeusia prevention. **Support Care Cancer**, v. 24, p. 3979-3985, 2016.

OLIVEIRA, B. H.; NADANOVSKY, P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 33, n. 4, p. 307-314, Aug. 2005.

POINTREAU, Y. et al. Intensity-modulated radiotherapy for head and neck câncer. Dose constraint for salivar gland and mandible. **Cancer Radiother**, v. 20, p. 445-451, 2016.

SANDOVAL, R. L. et al. Management of chemo and radiotherapy induced oral mucositis with Low-Energy Laser: initial results of A.C. Camargo Hospital. **J Appl Oral Sci**, v. 11, n. 4, p. 337-341, 2003.

SANTOS, P. S. S. MAGALHÃES, M. H. C. G. Avaliação da mucosite oral em pacientes que receberam adequação bucal prévia ao transplante de medula óssea. **RPG**, v. 13, n. 1, p. 77-82, 2006.

SANTOS, R. C. S. et al. Mucositis in head and neck câncer patients undergoing radiochemotherapy. **Rev Esc Enferm USP**, v. 45, n. 6, p. 1338-1344, 2011.

SAPIR, E. et al. Predictors of Dysgeusia in Patients With Oropharyngeal Cancer Treated With Chemotherapy and Intensity Modulated Radiation Therapy. **Inter J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 96, n. 2, p. 354-361, 2016.

SASPODAS, L. S. et al. Cost-effectiveness landscape analysis of treatments addressing xerostomia in patients receiving head and neck radiation therapy. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v. 116, n. 1, p. 37-51, 2013.

SONIS, S. T. et al. Oral mucositis in câncer therapy. **J Support Oncol**, v. 2, p. 3-8, 2004.

SONIS, S. T. et al. Validation of a new scoring system for the assesment of clinical trial research of oral mucositis induced by radiation or chemotherapy. Mucositis Study Group. **Cancer**, v. 85, n. 10, p. 2103-2113, 1999.

TEGUH, D. N. et al. Risk Model and Nomogram for Dysphagia and Xerostomia Prediction in Head and Neck Cancer Patients Treated by Radiotherapy and/or Chemotherapy. **Dysphagia**, v. 28, p. 388-394, 2013.

TIEGHI NETO, V. et al Prevention of Dysgeusia Induced by Radiotherapy and Chemotherapy: Integrative Review. **ABO**, p. 27-30, Jan. 2016.

VERRONE, J. R. et al. Benefits of na intraoral stent in decreasing the irradiation dose to oral healthy tissue: dosimetric and clinical features. **Oral Medicine**, v. 118, n. 5, p. 573-578, Nov. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva: World Health Organization; 1979. pp15-22 (Report).

WU, Y. T. et al. Increasing risks of ischemic stroke in oral câncer patients treated with radiotherapy or chemotherapy: a Nationwide cohort study. **Int J Neurosci**, v. 125, n. 11, p. 808-816, 2015.

APÊNDICES

APÊNDICES

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar da pesquisa **“Confecção de dispositivo intraoral para proteção de tecidos bucais durante radioterapia”** sob a responsabilidade de **Paulo Sérgio da Silva Santos** realizada no “Centro Oncológico Professora Nair Araújo Antunes Bauru-SP e na Clínica Multidisciplinar da Faculdade de Odontologia de Bauru”. O objetivo da pesquisa é utilizar um dispositivo intraoral feito de resina acrílica, chamado de stent, que separa mecanicamente as estruturas da boca (palato, língua e assoalho bucal) durante planejamento para a radioterapia, através de Tomografia Computadorizada e o próprio tratamento radioterápico de câncer em região de boca, para diminuição dos efeitos colaterais como dor, ardência, feridas na boca, dificuldade para engolir os alimentos e para falar.

Aceitando ou não participar desta pesquisa, o Sr(a). receberá tratamento odontológico fornecido pela clínica multidisciplinar da Faculdade de Odontologia de Bauru incluindo sessões de laserterapia conforme necessidades apresentadas pelo paciente. Mesmo após finalizado tratamento radioterápico do paciente, o mesmo continuará recebendo atendimento odontológico especializado conforme suas necessidades. Esta pesquisa não prejudica a qualidade do planejamento e tratamento radioterápico do paciente. A participação nesta pesquisa é totalmente voluntária e o Sr.(a) poderá recusar-se a participar ou desistir da pesquisa a qualquer momento, sem ocorrer prejuízos. Não haverá benefício financeiro aos participantes da pesquisa e os custos de ida e vinda ao Centro Oncológico Professora Nair Araújo Antunes e à Clínica Multidisciplinar da Faculdade de Odontologia de Bauru para atendimento médico e odontológico respectivamente, serão de total responsabilidade do paciente e responsável. O uso do dispositivo pode causar pequenas feridas na boca durante o uso caso não esteja bem adaptado, além de ser desconfortável de acordo com a debilitação do paciente como dificuldade de abertura de boca. Se houver qualquer ferida, o Sr. (a) terá o stent ajustado na Clínica Multidisciplinar (FOB/USP). Ao aceitar participar desta pesquisa, será entregue ao paciente uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Diante de qualquer dano recorrente da pesquisa o paciente terá a garantia de indenização. (Lei 466/12, item IV.3, alínea “b”, “c”, “d”, “e”, “f”, “g”, “h”).

A sua participação é muito importante, pois além dos benefícios diretos pelo uso do Stent reduzindo a possibilidade de efeitos da radioterapia na boca, contribuirá para ajudar outros futuros pacientes que também necessitarão deste mesmo tratamento radioterápico.

Para esclarecimento de dúvidas sobre sua participação na pesquisa, o(a) senhor(a) poderá entrar em contato com o pesquisador no endereço: Alameda Dr. Octávio Pinheiro Brizolla 9-75 – Bauru SP, pelo telefone (14) 3235-8229 ou e-mail: paulosss@usp.br. Para denúncias e ou reclamações entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa FOB-USP, Alameda Dr. Octávio Pinheiro Brizolla 9-75 - Bauru-SP ou pelo telefone (14) 3235-8356, e-mail cep@fob.usp.br., quando pertinente.

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr. (a)

_____,
Portador da cédula de identidade _____, após leitura minuciosa das informações constantes neste TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, devidamente explicada pelos profissionais em seus mínimos detalhes, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, DECLARA E FIRMA seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO concordando em participar da pesquisa proposta. Fica que o participante da pesquisa, pode a qualquer momento retirar seu CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO e deixar de participar desta pesquisa e ciente de que todos resultados obtidos com uso do Stent tornar-se-ão confidenciais e guardados por força de sigilo profissional (Art 9º do Código de Ética Odontológica).

Por fim, como pesquisador (a) responsável pela pesquisa, DECLARO o cumprimento do disposto na Resolução CNS nº 466 de 2012, contidos nos itens IV.3, item IV5.a e na íntegra com a resolução CNS nº 466 de dezembro de 2012.

Por estarmos de acordo com o presente termo o firmamos em duas vias igualmente válidas (uma via para sujeito da pesquisa e outra para o pesquisador) que serão rubricadas em todas as suas páginas e assinadas ao seu término, conforme o disposto pela Resolução CNS nº 466 de 2012, itens IV.3.f e IV.5.d.

Bauru, __ de _____ de _____.

Assinatura do Participante da Pesquisa

Nome/Assinatura do Pesquisador

O **Comitê de Ética em Pesquisa – CEP**, organizado e criado pela **FOB-USP**, em 29/06/1998 (**Portaria GD/0698/FOB**), previsto no item VII da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (publicada no DOU de 13/06/2013), é um Colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Qualquer denúncia e/ou reclamação sobre sua participação na pesquisa poderá ser reportada a este CEP:

Horário e local de funcionamento:

Comitê de Ética em Pesquisa

Faculdade de Odontologia de Bauru-USP – Prédio da Pós-Graduação (bloco E – pavimento superior), de segunda à sexta-feira, no horário das **13h30 às 17 horas**, em dias úteis.

Alameda Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75.

ANEXOS

ANEXOS

Anexo A - Parecer Consubstanciado do CEP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CONFECÇÃO DE DISPOSITIVO INTRAORAL PARA PROTEÇÃO DE TECIDOS BUCAIS DURANTE A RADIOTERAPIA

Pesquisador: PAULO SÉRGIO DA SILVA SANTOS

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 46838015.9.3001.5533

Instituição Proponente: Universidade de Sao Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.802.195

Apresentação do Projeto:

O câncer em região de cavidade bucal e lábios é considerado uma doença muito comum, principalmente em países pobres. Quando há a necessidade de tratamento que envolva radioterapia, os efeitos colaterais desta técnica prejudicam muito a qualidade de vida do paciente, atingindo além de tecido neoplásico, tecido sadio. O objetivo da pesquisa é confeccionar dispositivo intraoral de resina acrílica denominado "stent", que separe mecanicamente palato, língua e assoalho bucal, distanciando tecido sadio que não precisa receber radiação em casos de tratamento de câncer de cavidade bucal e lábios com radioterapia, e com isso, diminuição dos efeitos colaterais oriundos deste tratamento. O stent intraoral será confeccionado em quatro tamanhos distintos utilizados nos pacientes em fase de planejamento e tratamento radioterápico. A composição do stent intraoral de resina acrílica não interfere na ação dos feixes de radiação, sendo função principal a separação mecânica dos tecidos intraorais e afastamento de tecido sadio da região tumoral, e com isso, diminuição dos efeitos colaterais oriundos da radioterapia, melhorando a qualidade de

Endereço: Rua Voluntários da Pátria, 435/8º andar

Bairro: BOTAFOGO

CEP: 22.270-005

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3289-3802

Fax: (21)3289-3802

E-mail: comite.etica@procardiaco.com.br

Continuação do Parecer: 1.802.195

vida do paciente durante e após o tratamento.

Objetivo da Pesquisa:

O dispositivo intraoral terá como função diminuir os efeitos colaterais como: mucosite oral, xerostomia, osteorradionecrose, e cárie por radiação em pacientes em fase de tratamento oncológico em regiões de cavidade bucal e lábios que necessitam receber radiação oriunda da radioterapia.

Inicialmente é necessário conhecer características anatômicas da região de cabeça e pescoço do paciente, o qual receberá o tratamento

radioterápico, definindo posicionamento e forma do modelo confeccionado. Os dispositivos serão confeccionados com material resinoso, inerte e resistente, em quatro tamanhos diferentes, abrangendo de forma geral a anatomia diversificada da população que necessitará utilizar o dispositivo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O protótipo necessita estar bem adaptado na boca do paciente que receberá a radiação, evitando assim, úlceras traumáticas no momento das sessões de radioterapia em região de contato do stent com mucosa bucal. Caso o paciente necessite, será fornecida medicação que diminua dor local. O Dispositivo pode ser incômodo durante uso, devido debilitação do paciente, causada pelo tratamento radioterápico.

Benefícios:

O uso do stent em pacientes em fase de tratamento radioterápico em região de cavidade bucal e lábios pode gerar benefícios significativos para a qualidade de vida do mesmo. Devido à proteção do tecido sadio (através de afastamento mecânico do tecido sadio da região neoplásica que receberá radiação), ocorrerá diminuição dos efeitos colaterais: mucosite oral, xerostomia, osteorradionecrose, cárie por radiação, candidíase, perda de paladar e trismo. Além do benefício direto para o paciente com diminuição dos efeitos colaterais oriundos da radioterapia em região de cabeça e pescoço, ocorre também benefício social, devido aos resultados positivos no tratamento com uso do stent e ampliação do uso para uma parcela maior da população que necessita do tratamento.

Endereço: Rua Voluntários da Pátria, 435/8º andar

Bairro: BOTAFOGO

CEP: 22.270-005

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3289-3802

Fax: (21)3289-3802

E-mail: comite.etica@procardiaco.com.br

HOSPITAL PRÓ-CARDÍACO -
ESHO EMPRESA DE
SERVIÇOS HOSPITALARES /

Continuação do Parecer: 1.802.195

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pacientes em tratamento radioterápico em região de cavidade bucal e lábios receberão um stent intraoral, durante planejamento (Tomografia computadorizada) e tratamento radioterápico (sessões de radioterapia), com objetivo de diminuir os efeitos colaterais causados pela radioterapia em tecido não neoplásico em torno da região com presença de células cancerosas. O material utilizado para desenvolvimento do stent intraoral será a resina acrílica (polimetilmetacrilato) já selecionado em pesquisa anterior, sendo um material não tóxico, inerte, não irritante para mucosa oral, não bloqueia a radiação, material resistente, higiênico, de baixo custo, fácil manuseio e índice HU (Unidades em Hounsfield) próximo ao da água. (JOHNSON et al., 2013) Os stents serão produzidos em quatro tamanhos diferentes para maxila e quatro tamanhos diferentes para mandíbula, de acordo com as dimensões das moldeiras de estoque utilizadas principalmente para confecção de próteses. (MEDEIROS, 1999) A pesquisa se desenvolverá com um grupo de pacientes em fase de tratamento radioterápico. A utilização do stent intraoral ocorrerá durante planejamento através de Tomografia Computadorizada e tratamento com sessões de radioterapia. Os dados e informações obtidas no grupo serão analisados, demonstrando ou não a eficácia do stent intraoral na diminuição dos efeitos colaterais da radioterapia em tecido sadio, região próxima ao tecido neoplásico irradiado. A higienização do stent será de imersão do dispositivo intraoral em clorexidina 2% durante 4 minutos e enxágue em água corrente antes do uso no paciente. (GANESH et al, 2013) Serão realizadas avaliação do grau de mucosite segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1993), e classificação da escala de mucosite "Mucositis Assessment Scale" (OMAS).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE sob a forma de convite, descrevendo os procedimentos do estudo

Recomendações:

Não há.

Endereço: Rua Voluntários da Pátria, 435/8º andar

Bairro: BOTAFOGO

CEP: 22.270-005

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3289-3802

Fax: (21)3289-3802

E-mail: comite.etica@procardiaco.com.br

HOSPITAL PRÓ-CARDÍACO - ESHO EMPRESA DE SERVIÇOS HOSPITALARES /

Continuação do Parecer: 1.802.195

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise, o CEP do Hospital Pró-Cardíaco APROVOU a presente pesquisa e seus documentos anexados na Plataforma Brasil.

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_729692 E1.pdf	18/09/2016 09:59:05		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	18/09/2016 09:51:41	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
Outros	oficio_2.pdf	15/09/2016 15:27:29	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_729692 E1.pdf	08/08/2016 14:33:52		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	cep_docs_proj_pesquisa_temo_de_aquiescencia.pdf	08/08/2016 14:30:52	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_coi.pdf	08/08/2016 14:29:58	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
Outros	oficio.pdf	08/08/2016 14:25:25	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto final.docx	07/08/2016 21:18:35	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_729692 E1.pdf	03/07/2016 11:14:55		Aceito
Outros	termorj.pdf	03/07/2016 10:57:43	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.doc	04/12/2015 16:06:21	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
Outros	emenda.pdf	04/12/2015 16:00:54	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
Outros	CCF03072015_00000.jpg	06/07/2015 10:23:43		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	projeto mestrado Lázara Joyce final.pdf	26/06/2015 20:50:37		Aceito

Endereço: Rua Voluntários da Pátria, 435/8º andar

Bairro: BOTAFOGO

CEP: 22.270-005

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3289-3802

Fax: (21)3289-3802

E-mail: comite.etica@procardiaco.com.br

HOSPITAL PRÓ-CARDÍACO -
ESHO EMPRESA DE
SERVIÇOS HOSPITALARES /

Continuação do Parecer: 1.802.195

Investigador	projeto mestrado Lázara Joyce final.pdf	26/06/2015 20:50:37		Aceito
Outros	termo de aquiescência centro oncológico.pdf	26/06/2015 14:59:31		Aceito
Outros	carta de aceite centro oncológico.pdf	26/06/2015 14:59:11		Aceito
Outros	Termo de aquiescência Clínica Multidisciplinar.pdf	28/05/2015 17:46:34		Aceito
Folha de Rosto	COMITÊ DE ÉTICA.pdf	27/05/2015 19:28:29		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 02 de Novembro de 2016

Assinado por:
ALFREDO ANTONIO POTSCHE
(Coordenador)

Endereço: Rua Voluntários da Pátria, 435/8º andar

Bairro: BOTAFOGO

CEP: 22.270-005

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3289-3802

Fax: (21)3289-3802

E-mail: comite.etica@procardiaco.com.br

Anexo B - Parecer Consubstanciado do CEP

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE BAURU-
USP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: CONFECÇÃO DE DISPOSITIVO INTRAORAL PARA PROTEÇÃO DE TECIDOS BUCAIS DURANTE A RADIOTERAPIA

Pesquisador: PAULO SÉRGIO DA SILVA SANTOS

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 46838015.9.0000.5417

Instituição Proponente: Universidade de Sao Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.764.008

Apresentação do Projeto:

Idem ao Parecer Consubstanciado do CEP n. 1.419.360 do dia 23/07/2016.

Objetivo da Pesquisa:

Idem ao Parecer Consubstanciado do CEP n. 1.419.360 do dia 23/07/2016.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Idem ao Parecer Consubstanciado do CEP n. 1.419.360 do dia 23/07/2016.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Idem ao Parecer Consubstanciado do CEP n. 1.419.360 do dia 23/07/2016.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Idem ao Parecer Consubstanciado do CEP n. 1.419.360 do dia 23/07/2016.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Referida pesquisa não se enquadra em nenhuma área temática especial, no entanto, não foi

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9

Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-901

UF: SP **Município:** BAURU

Telefone: (14)3235-8356

Fax: (14)3235-8356

E-mail: cep@fob.usp.br

**FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE BAURU-
USP**

Continuação do Parecer: 1.764.008

possível este CEP assinalar a opção "não", de apreciação da CONEP. Desta maneira o protocolo será enviado para manifestação e devolução da CONEP.

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_729692_E1.pdf	18/09/2016 09:59:05		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	18/09/2016 09:51:41	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
Outros	oficio_2.pdf	15/09/2016 15:27:29	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	cep_docs_proj_pesquisa_temo_de_aquiescencia.pdf	08/08/2016 14:30:52	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_coi.pdf	08/08/2016 14:29:58	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
Outros	oficio.pdf	08/08/2016 14:25:25	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto final.docx	07/08/2016 21:18:35	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.doc	04/12/2015 16:06:21	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
Outros	emenda.pdf	04/12/2015 16:00:54	Lázara Joyce Oliveira Martins	Aceito
Outros	CCF03072015_00000.jpg	06/07/2015 10:23:43		Aceito
Outros	termo de aquiescência centro oncológico.pdf	26/06/2015 14:59:31		Aceito
Outros	carta de aceite centro oncológico.pdf	26/06/2015 14:59:11		Aceito
Outros	Termo de aquiescência Clínica Multidisciplinar.pdf	28/05/2015 17:46:34		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Sim

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9
Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-901
UF: SP **Município:** BAURU
Telefone: (14)3235-8356 **Fax:** (14)3235-8356 **E-mail:** cep@fob.usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE BAURU-
USP

Continuação do Parecer: 1.764.008

BAURU, 06 de Outubro de 2016

Assinado por:
Ana Lúcia Pompéia Fraga de Almeida
(Coordenador)

Endereço: DOUTOR OCTAVIO PINHEIRO BRISOLLA 75 QUADRA 9
Bairro: VILA NOVA CIDADE UNIVERSITARIA **CEP:** 17.012-901
UF: SP **Município:** BAURU
Telefone: (14)3235-8356 **Fax:** (14)3235-8356 **E-mail:** cep@fob.usp.br