UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO

Raony Môlim de Sousa Pereira

**ASPECTOS SOCIAIS E DE SAÚDE BUCAL, QUALIDADE DE VIDA, XEROSTOMIA E
FLUXO SALIVAR EM PACIENTES TRATADOS COM RADIOTERAPIA PARA
NEOPLASIAS NA REGIÃO DA CABEÇA E PESCOÇO**

Ribeirão Preto

2015

RAONY MÔLIM DE SOUSA PEREIRA

**ASPECTOS SOCIAIS E DE SAÚDE BUCAL, QUALIDADE DE VIDA, XEROSTOMIA E
FLUXO SALIVAR EM PACIENTES TRATADOS COM RADIOTERAPIA PARA
NEOPLASIAS NA REGIÃO DA CABEÇA E PESCOÇO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração: Reabilitação Oral.

Orientadora: Profa. Dra. Camila Tirapelli

VERSÃO CORRIGIDA

Ribeirão Preto

2015

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO DO TEOR TOTAL OU PARCIAL DESTES
TRABALHO POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS
DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

VERSÃO CORRIGIDA

A versão original se encontra disponível
na Faculdade de Odontologia de
Ribeirão Preto – USP

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central do Campus USP – Ribeirão Preto

Pereira, Raony Mólím de Sousa

Aspectos sociais e de saúde bucal, qualidade de vida, xerostomia e
fluxo salivar em pacientes tratados com radioterapia para neoplasias
na região da cabeça e pescoço. Ribeirão Preto. 2015.

105p. : il. ; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de
Odontologia de Ribeirão Preto/USP. Área de Concentração:
Reabilitação Oral.

Orientadora: Tirapelli, Camila

FOLHA DE APROVAÇÃO

Raony Môlim de Sousa Pereira

Aspectos sociais e de saúde bucal, qualidade de vida, xerostomia e fluxo salivar em pacientes tratados com radioterapia para neoplasias na região da cabeça e pescoço

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração: Reabilitação Oral.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora:

1) Prof.(a). Dr.(a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

2) Prof.(a). Dr.(a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

3) Prof.(a). Dr.(a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedico...

À **Deus**, pelo dom da vida, por me guiar a cada instante, e nunca me desamparar, principalmente nos momentos mais difíceis. Sem a Tua presença na minha vida nada teria conseguido! A Ti toda honra, glória e louvor!

Aos meus pais, **Genésio Filho (Môlim)** e **Vanderlúcia Viana**, pela confiança e apoio incessáveis ao longo de toda a minha formação educacional;

Aos meus irmãos, **Ícaro e Leonan**, que mesmo distantes, são grandes companheiros e me fazem acreditar na força da amizade;

Aos meus avós, **José Perbório, Raimunda Viana (Duquesa), Genésio Oliveira (in memorian), Neomísia Pereira**, e demais familiares pelo incentivo constante e por sempre acreditarem no meu potencial.

Agradecimentos

À **Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – FORP/USP**, por me proporcionar cursar uma pós-graduação de excelência e crescer profissionalmente;

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES**, pela concessão da bolsa de mestrado;

À **Profa. Dra. Camila Tirapelli**, que investiu grandemente em mim, me proporcionou oportunidades nunca imagináveis, me lançou aos maiores desafios já enfrentados, que com certeza contribuíram para a minha evolução profissional. Além da valiosa orientação nas pesquisas. Ser seu orientado me fez crescer bastante em pouco tempo. É impossível expressar em palavras o meu MUITO OBRIGADO!

À **Profa. Dra. Ana Carolina Motta**, pela amizade, por ter aberto as portas da FORP/USP quando eu ainda cursava a graduação, me permitindo vivenciar pesquisa e extensão nesta escola, além de continuar como uma importante colaboradora para o meu crescimento profissional;

Ao **Dr. Leandro Dorigan**, por viabilizar o acesso ao Ambulatório de Odontologia do HCFMRP/USP e pela grandiosa colaboração em todas as fases da pesquisa;

Na pessoa da **Sra. Luzia**, manifesto minha gratidão aos demais funcionários (Dentistas, residentes e TSB's) do Ambulatório de Odontologia do HCFMRP/USP pela disponibilidade e acolhida em todo o período do estudo;

Aos **Pacientes** da pesquisa, que mesmo diante das suas vulnerabilidades, foram disponíveis e me transmitiram grandes lições de vida;

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HCFMRP/USP, **Maria Augusta, Cristina, Júnia, Henrique e Gilson**, pela gentileza e agilidade em todo o processo de listagem e separação dos prontuários;

Às **Profa. Dra. Rossana Antunes e Profa. Dra. Fernanda Panzeri**, manifesto minha gratidão ao incentivo e conhecimento recebido de todos os docentes do Programa de Pós-graduação em Odontologia (Reabilitação Oral);

Às secretárias do Departamento de Materiais Dentários e Prótese, **Fernanda Talita, Regiane Tirado e Ana Paula Xavier**, pela atenção e agilidade em todos os momentos;

Na pessoa do **TPD Júlio César Matta**, agradeço a disponibilidade e ensinamentos de todos os TPD's sempre que os procurei;

À Assistente Social **Renata Cristina**, pela amizade e por sempre se mostrar acessível como profissional;

Aos técnicos do Núcleo Integrado de Pesquisa em Biocompatibilidade de Materiais, **Edson Volta e Ricardo Antunes**, que sempre estiveram disponíveis;

À **Karen Pintado**, incentivadora, confidente, companheira de atividades acadêmicas e sociais. A pequena-gigante mulher que Deus me presenteou com a sua amizade logo quando cheguei a Ribeirão Preto. MUITÍSSIMO obrigado por estar sempre presente e disposta a me ajudar no que for preciso. Você é uma joia preciosa, Karencita!

À equipe de pesquisa, **André Fressatti, Bianka Jurca, Cecília Vilela, João Fortes e Raphael Jurca**, pelo convívio e amizade;

Às companheiras do Centro de Estudos e Inovação Tecnológica (CEIT), **Ana Beatriz Vilela, Denise Tornavoi e Mariana Valente**, por compartilhar do convívio diário no laboratório;

Aos colegas / amigos(as) da Pós-graduação em Reabilitação Oral, **Ana Carolina Roque, Mônica Bastos, Glenda Vasconcelos, Renata Moraes, Bruna Tonin, Maurício Provinciatti, Victor Morelli, Rafael Hayaxibara, Cristian Sbardelotto e Régis Jaccoud**, por compartilharmos experiências durante a nossa formação docente;

À irmã que Deus me deu, **Tábata Larissa**, que mesmo distante, está presente me ajudando, incentivando e intercedendo em todos os momentos da minha vida;

Aos “manos do ap.”, **Douglas Silva e Jorge Sanchéz**, pelo convívio saudável e pela amizade;

Aos amigos-irmãos **Raul Orlandin, Isabella Almeida e Fernando Motta**, minha gratidão a todos do Grupo de Oração para Jovens Carisma, do Grupo de Oração Universitário Sopro de Vida e da Opus Dei, pelas orações, pela acolhida e por serem meus companheiros na vida cristã. “A amizade cuja fonte é Deus, nunca se esgota” (Santa Catarina de Sena);

Aos Sacerdotes-amigos, **Pe. Alessandro Tenan, Pe. Augusto Dantas e Pe. Edgard Rosse**, pelas orações, direcionamentos espirituais e amizade;

Aos amigos que Ribeirão Preto me presenteou, **Jô Santos, Miriane Bittencourt, Cristiano Nakao e família, Talita Hayaxibara, Douglas Santos,**

Reinaldo Dias, Bruno Crozeta, Isabela Lima, Rodrigo Dantas, Isadora Vilarinho e Aline Scharr, obrigado pelo suporte desde os primeiros momentos que estive nesta cidade. Sem a existência de vocês, minha vida aqui não seria a mesma;

À família de estrangeiros em Ribeirão Preto, **Carlita Alandia, Martha Gonzalez, Kelly Rocio, Gaby Flores, Ceci Martins, Diana Contreras, Lourdes Contreras, Vane Lizarazo, Clau Carpio, Mário Coral, Rodrigo Malagon e Manhal Alkhazendar**, vocês me acolheram como verdadeiros irmãos(ãs) que não são do meu sangue;

Aos amigos(as), **Rosineide Candeia, Ângela Ferraz, Carlos Falcão, Carla Ohana, Monalisa Paiva e Thalisson Saymo**, minha eterna gratidão à “Família UESPI” por serem grandes incentivadores e torcerem sempre pelo meu sucesso;

À cidade de **Ribeirão Preto** por me acolher.

“Ele dá ânimo ao cansado e recupera as forças do enfraquecido. Até os jovens se fatigam e cansam, e os moços também tropeçam e caem, mas os que esperam no Senhor renovam suas forças, criam asas, como águias, correm e não se fatigam, podem andar que não se cansam.”

(Bíblia Sagrada. Isaías 40,29-31)

PEREIRA, R. M. S. Aspectos sociais e de saúde bucal, qualidade de vida, xerostomia e fluxo salivar em pacientes tratados com radioterapia para neoplasias na região da cabeça e pescoço. Ribeirão Preto, 2015. 105p. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

RESUMO

O objetivo deste estudo descritivo, transversal e quantitativo foi avaliar os aspectos sociais e saúde bucal dos pacientes com neoplasias malignas na região de cabeça e pescoço (NMRCp) tratados com radioterapia (RTx) no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP/USP) de 2010 a 2014, o impacto desta terapêutica na qualidade de vida (QV), o grau de xerostomia e o fluxo salivar. 184 prontuários médicos referentes a esse período foram analisados para observação das condições sociais e de saúde dos pacientes. 40 pacientes desse grupo foram avaliados em relação ao índice de dentes cariados perdidos e obturados (CPOD), qualidade de vida (questionário OHIP-14), xerostomia (*Xerostomia Inventory* (XI)) e fluxo salivar. De acordo com os dados obtidos, o perfil social e de saúde dos pacientes foi: 78,8% do gênero masculino, idade média de 57,7 anos, 79,3% de cor branca, 38,0% casados, 41,8% residentes em cidade com população acima de 100 mil habitantes, 58,7% e 34,2% eram respectivamente tabagistas e etilistas há mais de 30 anos. Os sítios mais acometidos por tumores primários foram a faringe (31,0%) e a língua (25,5%); 57,6% das NMRCp evoluíram até o diagnóstico por um período de até 6 meses; 40,2% fizeram tratamento quimioterápico associado à RTx. A comorbidade mais prevalente foi a hipertensão arterial (30,4%). Avaliação odontológica prévia à RTx ocorreu em 83,2% dos casos; 48,4% não realizaram tratamento odontológico previamente à RTx e 27,7% o fizeram. As alterações decorrentes da RTx mais presentes foram a mucosite (62,0%), a xerostomia (46,2%) e a candidíase (38,0%). O índice CPOD observado classifica-se como muito alto, com média de 28,55. O OHIP-14 mostrou que a qualidade de vida foi afetada principalmente no aspecto alimentar. O XI indicou elevado grau de xerostomia percebido pelo paciente. A média do fluxo salivar dos pacientes foi de 0,20 mL/min.

Palavras-chave: Neoplasias malignas na região de cabeça e pescoço, Radioterapia, Qualidade de vida, Xerostomia, Hipossalivação

PEREIRA, R. M. S. Social and oral health aspects, quality of life, xerostomia and salivary flow in patients treated with radiotherapy for head and neck cancer. Ribeirão Preto, 2015. 105p. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

ABSTRACT

The aim of this descriptive, cross-sectional and quantitative study was to evaluate the social aspects and oral health of patients with malignant neoplasms in the head and neck (NMRCp) treated with radiotherapy (RTX) at the Ribeirão Preto Clinical Hospital (HCFMRP/USP) among 2010 to 2014, the impact on quality of life (QOL), the degree of xerostomia and salivary flow. It was analyzed medical and dental developments to verify the social and health conditions; dental examination was performed to assess the decayed, missing and filled teeth (DMFT) index, the OHIP-14 and Xerostomia Inventory questionnaire (XI) were applied for evaluating quality of life and the degree of xerostomia, and saliva stimulated was measured to quantify the salivary flow. It was analyzed 184 medical reports, 78.8% were male, mean age 57.7 years, 79.3% white, 38.0% were married, 41.8% live in town with population over 100 thousand habitants, 58.7% and 34.2% were smokers and drinkers respectively more than 30 years. The most affected sites with the primary tumor was the pharynx (31.0%) and the tongue (25.5%), 57.6 % of NMRCp evolved to diagnosis for a period of up to six months, 34.8% were diagnosed in 2013, 40.2% received chemotherapy treatment associated with RTX. 30.4% had hypertension, 83.2% had dental evaluation prior RTX, 48.4% did not receive dental treatment prior to RTX and 27.7% received; the alterations caused by RTX were mucositis (62.0%), dry mouth (46.2%) and candidiasis (38.0%). The survival rate varies according to the analyzed year. 40 patients participated in the dental examinations, it was found high DMFT index, on average 28.55; the quality of life was affected mainly in the food aspect and the high degree of xerostomia was associated with low salivary flow (mean 0.20 mL/min).

Key-words: Head and neck cancer, Radiotherapy, Quality of life, Xerostomia, Hyposalivation

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Histograma de distribuição dos pacientes de acordo com a idade	54
Figura 2. Sobrevida global para pacientes diagnosticados em 2010	60
Figura 3. Sobrevida global para pacientes diagnosticados em 2011	60
Figura 4. Sobrevida global para pacientes diagnosticados em 2012	61
Figura 5. Sobrevida global para pacientes diagnosticados em 2013	61
Figura 6. Sobrevida global para pacientes diagnosticados em 2014	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição dos pacientes de acordo com o gênero para diferentes faixas etárias.....	54
Tabela 2. Distribuição dos pacientes de acordo com o gênero, raça, estado civil, procedência e grau de escolaridade.....	55
Tabela 3. Distribuição dos pacientes de acordo com o histórico de tabagismo (tempo de uso e quantidade de cigarros por dia) e etilismo (tempo de uso e tipo de álcool consumido).....	56
Tabela 4. Distribuição dos pacientes de acordo com a localização topográfica da neoplasia e o tempo de evolução até o diagnóstico.....	57
Tabela 5. Distribuição dos pacientes de acordo com o ano de diagnóstico, tratamento antineoplásico utilizado em associação com a RTx e presença de comorbidades.....	58
Tabela 6. Distribuição dos pacientes de acordo com o histórico odontológico – avaliação odontológica prévia ao tratamento radioterápico, realização de tratamento odontológico pré e pós RTx, e complicações orais decorrentes da radioterapia.....	59
Tabela 7. Distribuição da frequência dos valores do questionário OHIP-14 por item aplicado aos pacientes	64
Tabela 8. Médias das dimensões e itens do questionário OHIP-14. Os escores variam de 0 a 4.....	65
Tabela 9. Distribuição da frequência dos valores do <i>Xerostomia Inventory</i> por item aplicado aos pacientes.....	66
Tabela 10. Médias dos itens do questionário <i>Xerostomia Inventory</i> . Os escores variam de 1 a 5.....	66
Tabela 11. Correlação entre condição dentária (CPOD), qualidade de vida (OHIP-14), grau de xerostomia (XI) e fluxo salivar (FS).....	67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAAE – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

CCP – Cirurgia de Cabeça e Pescoço

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CID – Código Internacional de Doenças

CPOD – Dentes cariados, perdidos e obturados

EORTC QLQ-C30 – *The European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire*

EORTC QLQ-H&N35 – *The European Organization for Research and Treatment of Head and Neck Cancer Quality of Life Questionnaire*

HCFMRP/USP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

HPV – Papiloma vírus humano

IMRT – Radioterapia de intensidade modulada

KPS – *Karnofsky Performance Status*

NMRCP – Neoplasias malignas na região de cabeça e pescoço

OHIP-14 – *Oral Health Impact Profile*

OMS – Organização Mundial de Saúde

QTx – Quimioterapia

QV – Qualidade de vida

RTx – Radioterapia

SAME – Serviço de Arquivo Médico

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UPC – Unidade de Pesquisa Clínica

XI – *Xerostomia Inventory*

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1 INTRODUÇÃO.....	17
2 REVISTA DA LITERATURA.....	23
2.1 Neoplasias de cabeça e pescoço no mundo.....	25
2.2 Neoplasias de cabeça e pescoço no Brasil.....	25
2.3 Características sociodemográficas dos pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço.....	26
2.4 Aspectos patológicos e terapêuticos das neoplasias de cabeça e pescoço.....	27
2.5 Condições orais em pacientes tratados com radioterapia para neoplasias de cabeça e pescoço.....	28
2.6 Sobrevida em pacientes com NMRCp.....	31
2.7 Qualidade de vida em pacientes tratados com radioterapia para neoplasias de cabeça e pescoço.....	32
2.8 Hipossalivação e xerostomia em pacientes tratados com radioterapia para neoplasias de cabeça e pescoço.....	35
3 PROPOSIÇÃO.....	39
4 MATERIAL E MÉTODO.....	43
4.1 Delineamento do estudo.....	45
4.2 População e amostra.....	45
4.3 Variáveis estudadas.....	45
4.4 Instrumentos de medida.....	46
4.5 Avaliação dos prontuários.....	47
4.6 Consultas.....	47
4.7 Análise dos resultados.....	48

4.8 Aspectos éticos.....	49
5 RESULTADOS.....	51
5.1 Etapa 1 – Aspectos sociais e de saúde bucal.....	53
5.2 Etapa 2 – Condições dentárias, qualidade de vida, xerostomia e fluxo salivar.....	62
6 DISCUSSÃO.....	69
7 CONCLUSÕES.....	81
REFERÊNCIAS.....	83
APÊNDICES.....	93
APÊNDICE A – Ficha para registro do fluxo salivar e índice CPOD.....	95
APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	96
ANEXOS.....	97
ANEXO A – OHIP-14.....	99
ANEXO B – <i>Xerostomia Inventory</i>	101
ANEXO C – Parecer do CEP – FORP/USP.....	103
ANEXO D – Parecer da UPC – HCFMRP/USP.....	105

Introdução

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias da região de cabeça e pescoço correspondem a 10% dos tumores malignos diagnosticados no mundo. É a quinta e sétima neoplasia mais incidente nos gêneros masculino e feminino, respectivamente (Brasil, 2011a). É um dos seis tumores malignos mais prevalentes em todo o mundo (900.000 novos casos anualmente) e a maior parte ocorre na cavidade oral e na faringe (Boing, 2007; Brasil, 2011a; Silveira et al., 2012). No mundo, no ano de 1990, as neoplasias malignas na região de cabeça e pescoço (NMRCp) totalizaram 270,2 mil óbitos; esse número foi o maior encontrado na população masculina da Europa (Boing, 2007), em todos os tempos. No Brasil em 2010 foram registrados 12.536 óbitos por NMRCp (cavidade oral e esôfago), sendo 9.805 no gênero masculino e 2.731 no gênero feminino (Brasil, 2011b). No Brasil em 2014, estimam-se, 11.280 casos novos de câncer da cavidade oral em homens e 4.010 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco de 11,54 casos novos a cada 100 mil homens e 3,92 a cada 100 mil mulheres para a cavidade oral (Brasil, 2014).

Situações ambientais e sociais podem configurar fatores de risco e predileções para o surgimento de NMRCp. Com isso, o perfil dos pacientes é caracterizado por indivíduos do gênero masculino, com faixa etária entre 40 e 70 anos, baixa renda, nível de escolaridade fundamental. As neoplasias são diagnosticadas em estágio avançado, com uso crônico e elevado de tabaco e álcool, bem como associação entre ambos os hábitos, além de sobrevida variável de acordo com os fatores desencadeantes e com as características da neoplasia (Oliveira et al., 2006; Casati et al., 2012; Verdonck-de Leeuw et al., 2014; Silveira et al., 2015).

Os tratamentos para NMRCp envolvem cirurgia ressectiva, radioterapia (RTx) e quimioterapia (QTx). Estas abordagens, ao mesmo tempo em que combatem a doença,

podem causar alguns desconfortos aos pacientes. A terapêutica é planejada de acordo com o estágio da doença, localização do tumor e viabilidade de preservação das estruturas anatômicas. Os procedimentos cirúrgicos associados com a RTx são mais comumente utilizados, entretanto, quando as NMRCp encontram-se em estágio avançado, a QTx é utilizada como método adjuvante (Ruback et al., 2012; Galbiatti et al., 2013). Tratando-se da opção terapêutica não cirúrgica mais frequente para o tratamento de tumores sólidos, a RTx consiste na emissão de radiação ionizante para impedir as mitoses em células neoplásicas ou até mesmo determinar a sua morte. Contudo, os tecidos saudáveis presentes nas regiões irradiadas também são afetados pelo tratamento radioterápico e sofrem alterações reversíveis ou irreversíveis de acordo com: a extensão e intensidade da dose da radiação; tempo e volume do tratamento; e o tipo de RTx, que pode ser convencional (2D), conformacional (3D) ou de intensidade modulada (IMRT) (Alencar, 2011; Galbiatti et al., 2013; Beech et al., 2014).

Os efeitos nocivos causados pela RTx podem ser reversíveis e agudos ou irreversíveis e crônicos. Os efeitos mais comuns são: xerostomia, mucosite, candidíase, disgeusia e ageusia (alteração e perda do paladar respectivamente), trismo, disfagia e odinofagia (dificuldade e ardência na deglutição), neurotoxicidade, hipersensibilidade dentária, cárie de radiação e osteorradioneecrose (Modesto, 2006; González-Arriagada et al., 2010; Paiva et al., 2010; Han et al., 2015). A condição dentária é afetada negativamente pela RTx por conta da hipossalivação e alteração do pH, que causa o surgimento de lesões de cáries e perda de dentes. Desta forma, há impacto na função (mastigação, fonação e deglutição) e na qualidade de vida (QV).

Os campos de radiação de NMRCp frequentemente incluem as glândulas parótidas. O rompimento das membranas de células serosas e liberação de enzimas intracelulares, após a

catalisação de íons de metais pesados, leva à morte celular. Além disso, ocorre perda grave de células acinares e mucinas com inversão da serosa e falhas na regeneração dos ductos das glândulas submandibulares, que ocasionam frequentemente em hipossalivação, refletindo na xerostomia (Castro Junior e Federico, 2006; Dost e Farah, 2013; Schwarz et al., 2014). A xerostomia decorrente da RTx é ocasionada pela hipossalivação em consequência das alterações estruturais das glândulas salivares. A mensuração do fluxo salivar por meio da sialometria (estimulada ou não estimulada) torna-se um importante indicador para verificar a produção de saliva, e permite correlacionar a xerostomia com a hipossalivação (Dost e Farah, 2013; Han et al., 2015).

Diagnosticar e tratar a xerostomia decorrente da RTx é de grande importância. O paciente submetido ao tratamento cirúrgico, radio e/ou quimioterápico, tem de lidar com mudanças funcionais e estéticas que afetam o convívio social (Melo Filho et al., 2013). Além da xerostomia, disgeusia, mucosite e infecções, podem ocasionar um impacto negativo sobre a QV dos indivíduos (Kakoei et al., 2012; Melo Filho et al., 2013). Estudos realizados com pacientes submetidos à RTx associada ou não à QTx, destacaram a xerostomia como a complicação mais frequente. Entre os efeitos que mais comprometem a QV, destacaram-se: saliva viscosa, disfagia, halitose, dificuldade em falar, desconforto oral, facilidade no aparecimento de cáries e infecções fúngicas (Modesto, 2006; Dirix et al., 2008; Klein et al., 2014).

Assim, este trabalho é relevante e se justifica por avaliar os aspectos sociais e de saúde bucal, o impacto do tratamento de RTx sobre a QV, o grau de xerostomia e o fluxo salivar dos pacientes diagnosticados com NMRCp e tratados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP/USP), no período de 2010 a 2014.

Revista da literatura

2 REVISTA DA LITERATURA

2.1 Neoplasias de cabeça e pescoço no mundo

Mundialmente, estimam-se cerca 650.000 novos casos de NMRCp e 300.000 óbitos a cada ano. A maior incidência (80%) foi registrada em países em desenvolvimento – Melanésia; Centro-Sul Asiático; Europa Oriental, Central e Ocidental; África; e América Central. Em todo o mundo, a estimativa de incidência para 100 mil habitantes, foi de 12,7 homens e 3,7 mulheres. O gênero masculino foi mais acometido na Europa com 19 casos para 100 mil habitantes, e o gênero feminino mais afetado na Oceania com 6,3 casos para 100 mil habitantes (Cardemil, 2014; Brasil, 2014).

De acordo com os registros oficiais, o maior registro de mortalidade das NMRCp para a população mundial ocorreu no ano de 1990, com 270,2 mil óbitos, atingindo em maiores números na população masculina europeia (Boing, 2007). Em Portugal, as NMRCp têm importante impacto social, por representarem a segunda causa de óbitos por neoplasias, bem como, o índice de morbimortalidade estar em crescimento (Silveira et al., 2012). Nos Estados Unidos, em 2013, estimou-se 53.640 novos casos de câncer da cavidade oral, faringe e laringe, resultando em 11.520 mortes (Siegel et al., 2013).

2.2 Neoplasias de cabeça e pescoço no Brasil

De acordo com a estimativa para o ano de 2014, a região sudeste mostrou maior incidência de tumores da cavidade oral, com 6.320 diagnósticos para homens e 2.110 para mulheres. O Estado de São Paulo apresentou o maior número de casos, correspondendo a aproximadamente a metade desses números (Brasil, 2014). Em estudo realizado por Ruback et al. (2012), por meio da análise de prontuários do serviço de cabeça e pescoço de um

hospital universitário no município de São José do Rio Preto – SP, entre os anos de 2000 e 2010 foram atendidos 995 pacientes com NMRCp, dentre os quais 79,7% eram homens. A análise dos prontuários de pacientes atendidos pelo HCFMRP-USP, durante o período de 1982 a 2002, registrou 340 casos de tumores na cavidade oral confirmados por biópsia, dentre os quais, 84,4% foram diagnosticados em homens (Oliveira et al., 2006).

2.3 Características sociodemográficas dos pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço

O perfil predominante para os pacientes com NMRCp é: gênero masculino, idade entre 40 e 70 anos, baixo poder aquisitivo, grau de escolaridade fundamental, tumor diagnosticado em estágio avançado, uso crônico de tabaco e álcool, e associação frequente entre ambos os hábitos (Scully e Bagan, 2009; Casati et al., 2012; Silveira et al., 2012; Verdonck-de Leeuw et al., 2014; Silveira et al., 2015).

Um estudo de coorte prospectivo de dois anos com pacientes tratados por RTx e QTx, realizado por Verdonck-de Leeuw et al. (2014) em Amsterdam, mostrou que 73% dos pacientes eram do gênero masculino, com idade média de 59 anos (variando de 40 a 84 anos). A localização mais frequente do tumor primário foi a orofaringe (46%), 34% não possuía nenhuma comorbidade e 37% apresentavam alguma comorbidade leve.

Ao analisar as características sociodemográficas de estudos realizados no interior do estado de São Paulo, pôde-se verificar: idade média de 60 anos, 80% do gênero masculino, 90% de cor branca, 70% com grau de escolaridade fundamental completo ou incompleto, 75% tabagistas, 58% etilistas, 68% associavam tabaco e álcool (Oliveira et al., 2006; Gaetti-Jardim Júnior et al., 2011; Ruback et al., 2012; Silveira et al., 2015).

2.4 Aspectos patológicos e terapêuticos das neoplasias de cabeça e pescoço

O desenvolvimento das NMRCp está relacionado ao início de uma mutação genética como resposta aos agentes carcinogênicos. A alteração do perfil molecular pode ser resultante do estímulo de alguns fatores relacionados ao estilo de vida, como: tabagismo, etilismo, exposição ao papiloma vírus humano (HPV), exposição solar crônica e a radiação ionizante. Nem todos os indivíduos expostos a estes riscos têm NMRCp, o que expressa uma resposta genética de suscetibilidade individual envolvida com a carcinogênese. Evitar o tabagismo, consumo de álcool, mascar fumo, exposição a fumo passivo, condições de exposição ao HPV, manter boa saúde oral e hábitos alimentares saudáveis, além de controlar o estresse, podem ser boas medidas primárias para prevenir ou retardar o desenvolvimento de NMRCp (Andrade, 2005; Scully e Bagan, 2009; Casati et al., 2012; Galbiatti et al., 2013; Zhang et al., 2015).

A região topográfica de maior prevalência dos tumores primários na região de cabeça e pescoço é a superfície da cavidade oral. Contudo, a localização específica das NMRCp é variável de acordo com a população estudada, variando entre lábio inferior, língua, orofaringe e laringe (Scully e Bagan, 2009; Galbiatti et al., 2013; Verdonck-de Leeuw et al., 2014; Silveira et al., 2015).

O tratamento para as NMRCp é realizado de acordo com a localização, tamanho do tumor primário, envolvimento ganglionar regional, idade, tempo de evolução, e objetivos quanto à preservação das estruturas anatômicas (Silveira et al., 2012; Lovelace et al., 2014; Saleh et al., 2015). Mesmo com o planejamento terapêutico visando a preservação das estruturas anatômicas, de modo a manter as funções orgânicas, quando existe uma lesão em estágio mais avançado, faz-se necessário o tratamento cirúrgico associado à RTx e/ou QTx (List e Bilir, 2004; Casati et al., 2012; Hall et al., 2015). Embora nos últimos anos o

tratamento não-cirúrgico tenha evoluído, a associação da QTx à RTx em determinadas situações é necessária pelo efeito radiosensibilizante sobre o tumor primário, impactando nas lesões microscópicas (Scully e Bagan, 2009; Galbiatti et al., 2013). Três tipos de tratamento radioterápico estão disponíveis: a RTx convencional, a conformacional e a IMRT, que tem se sobressaído em relação às duas primeiras por proporcionar a dose de radiação mais homogênea ao volume-alvo, bem como redução da exposição das regiões adjacentes à RTx (Braam et al., 2006; Galbiatti et al., 2013; Lovelace et al., 2014).

2.5 Condições orais em pacientes tratados com radioterapia para neoplasias de cabeça e pescoço

A RTx possui resultados satisfatórios no tratamento das NMRCp, contudo está diretamente relacionada a fatores que interferem de forma negativa na qualidade de vida. Afeta principalmente a fonação, a mastigação, a deglutição, a respiração e a estética (Gaetti-Jardim Júnior et al., 2011; Silveira et al., 2012; Sari et al., 2014). A consulta odontológica prévia à RTx é importante, a fim de prevenir complicações estomatológicas relacionadas às más condições orais que possam ser agravadas pelo tratamento radioterápico (Gaetti-Jardim Júnior et al., 2011; Sari et al., 2014).

Em estudo realizado por Gaetti-Jardim Júnior et al. (2011), os pacientes submetidos à RTx foram avaliados previamente, após o término, um e seis meses após o tratamento radioterápico. Antes de iniciar a RTx, a única alteração oral encontrada foi a candidíase em 4% dos pacientes. Imediatamente após a RTx os pacientes apresentaram candidíase (54%), disfagia (32%), disgeusia (88%), mucosite (90%) e xerostomia (94%). Na última avaliação realizada, seis meses após o término da RTx, esses valores decresceram e a maior

prevalência foi de mucosite (56%), disgeusia (46%) e xerostomia (42%). Previamente à RTx, 53,4% dos pacientes não possuíam indicação de tratamento dentário, 22,6% necessitava de tratamento restaurador e 19,7% de exodontias. Seis meses após a RTx, a necessidade de restaurações elevou para 29,5% e de exodontias para 34,5%.

De acordo com o esquema terapêutico estabelecido para a RTx, e com a magnitude que o tratamento afeta a cavidade oral e estruturas adjacentes, células normais são lesionadas e refletem em danos às funções fisiológicas da região da cabeça e pescoço, que podem ser reversíveis ou irreversíveis (Lôbo e Martins, 2009; González-Arriagada et al., 2010; Paiva et al., 2010; Beech et al., 2014; Sari et al., 2014; Han et al., 2015; Pinna et al., 2015). Dentre as condições orais diagnosticadas nos pacientes irradiados na região da cabeça e pescoço, tem-se:

- A mucosite que consiste em uma reação inflamatória da mucosa oral caracterizada por eritema e edema podendo evoluir para ulceração e descamação que refletirão em dificuldades para alimentar-se e perda do paladar;
- Disgeusia e ageusia são termos usados respectivamente para alteração e perda do paladar, que ocorre em decorrência da atrofia das papilas gustativas, onde inicialmente a percepção do amargo e ácido são afetadas e em seguida do doce e salgado;
- Disfagia e odinofagia consistem respectivamente na dificuldade e ardência à deglutição em decorrência da xerostomia e muitas vezes associadas ao tratamento cirúrgico;
- O trismo que é caracterizado pela limitação de abertura bucal ocorre devido a fibrose dos músculos da mastigação e da articulação temporomandibular quando incluídos no campo de radiação;

- A candidíase pseudomembranosa é uma infecção fúngica decorrente do aumento da colonização de *Candida albicans* pela alteração da microflora oral, caracterizada clinicamente por placas brancas raspáveis;
- A neurotoxicidade consiste em um quadro de dor inespecífica e contínua sem que haja alterações clínicas na mucosa e/ou nos dentes, podendo ser associada à hipersensibilidade dentária;
- A hipersensibilidade dentária está associada à hipossalivação e declínio do pH da saliva;
- A cárie de radiação desenvolve-se principalmente na região cervical dos dentes, de forma agressiva como resultado da diminuição do pH, aumento das bactérias cariogênicas e hipossalivação que comprometem o efeito tampão da saliva;
- A osteorradionecrose é clinicamente manifestada por edema e eritema, evoluindo para ulceração com exposição de osso necrótico, e tem como causa o comprometimento vascular dos ossos maxilares, onde há uma redução de osteócitos e osteoblastos que dificultam o processo de cicatrização e reparo ósseo;
- A xerostomia é caracterizada pela sensação de boca seca em decorrência da hipossalivação e/ou alteração da composição salivar deixando o meio bucal desprotegido e suscetível ao surgimento de halitose, rouquidão, infecções fúngicas, dificuldades de alimentação e outras condições que contribuem para a diminuição da QV.

A toxicidade da RTx sobre a cavidade oral, associada à xerostomia presente em maior parte desta população, contribui para o desenvolvimento de lesões de cárie, gerando altos índices CPOD (Lopes et al., 2004; González-Arriagada et al, 2010; Sari et al., 2014). O grau de severidade do índice CPOD, escolhido como preferência para estudos epidemiológicos das condições dentárias, é classificado em: muito baixo (0,0 a 1,1), baixo (1,2 a 2,6), moderado

(2,7 a 4,4), alto (4,5 a 6,5) e muito alto (6,6 e mais) (Almeida, 2006; Brasil, 2011c). Segundo a última pesquisa nacional de saúde bucal realizada no Brasil em 2010, para o interior da região sudeste, o qual a cidade de Ribeirão Preto faz parte, a média do índice CPOD foi de 16,64 para a população de 35 a 44 anos, e de 27,94 para a faixa etária de 65 a 74 anos, caracterizando severidade muito alta para a o grupo etário de maior incidência de NMRCp (Brasil, 2011c).

2.6 Sobrevida em pacientes com NMRCp

A sobrevida em pacientes com NMRCp é um aspecto de interesse tanto para os pacientes, quanto para os profissionais da saúde, e é relevante para o planejamento de políticas de saúde. Esta condição depende de fatores como idade, gênero, hábitos, tempo de evolução da neoplasia, estadiamento e tratamento empregado. A sobrevida é considerada como o tempo transcorrido desde o estado inicial (diagnóstico) até a ocorrência de um evento final (ou falha), que pode ser o óbito ou outra condição que modifique o estado inicial (perda de segmento do paciente, cura ou recorrência) (Bustame-Teixeira et al., 2002; Botelho et al., 2009; Bonfante et al., 2014).

Para demonstrar os desfechos clínicos em oncologia, a sobrevida global é considerada o desfecho terapêutico de maior importância histórica e tem-se a morte por qualquer causa como a falha, além de considerar a perda do segmento ou término do estudo como censuras. O método mais utilizado para a análise da sobrevida é o de Kaplan-Meier, onde após definir o evento de interesse (período do diagnóstico) e as razões para a falha ou censura, é possível obter-se curvas para descrever a ocorrência dos desfechos ao

longo do tempo, bem como comparar tais desfechos em diferentes grupos (Botelho et al., 2009; Machado et al., 2010).

Estudo realizado por Bonfante et al. (2014) em pacientes com câncer de boca atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, avaliou-se a sobrevida de cinco anos por meio de informações obtidas através da base de dados “BaseOnco”. Foram incluídos 6.529 pacientes diagnosticados e tratados. A sobrevida foi variável de acordo com cada região, contudo, foi mencionado somente a sobrevida global média para o país (32,2 meses).

2.7 Qualidade de vida em pacientes tratados com radioterapia para neoplasias de cabeça e pescoço

A OMS, a partir do conceito de saúde como “um estado de completo bem estar físico, mental e social e não somente a ausência de afecções e enfermidades”, define QV como a percepção do indivíduo na sua posição de vida, considerando os contextos culturais e de valores em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. Este conceito amplo e subjetivo, afeta de forma complexa a saúde física, o estado psicológico, o nível de independência, as relações sociais, as crenças pessoais e a relação com as características marcantes de seu ambiente (WHO, 1997; Klein et al., 2014). Tomando como base o conceito e os aspectos estabelecidos pela OMS, a QV é referida como uma condição que varia amplamente de acordo com as perspectivas individuais e coletivas, com a adaptação do indivíduo a determinadas situações, com fatores emocionais, relacionada a sentimentos, e pode ser avaliada por modelos teóricos aplicáveis ou orientações acadêmicas (Felce e Perry, 1995; de Graeff et al., 2001; Zmijewska-Tomczak et al., 2014).

Para aferir os diferentes aspectos da QV, são utilizados instrumentos de avaliação, dentre os quais pode-se destacar:

- O *Karnofsky Performance Status* (KPS) foi um dos primeiros métodos empregados e avalia simultaneamente a atividade, o trabalho e o autocuidado. Foi empregado muitas vezes em estudos de pacientes com câncer, entretanto, apesar de ainda ser usado é considerado um instrumento pouco adequado para os dias de hoje (Trivedi et al., 2008; Visacri et al., 2015);
- O *The European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-C30) é um questionário usado mundialmente para mensurar a QV em pacientes com diversos tipos de câncer incluindo NMRCp, e avalia estados sintomáticos e funcionais, em um aspecto mais global (de Graeff et al., 2001; Melo Filho et al., 2013; Klein et al., 2014);
- O *The European Organization for Research and Treatment of Head and Neck Cancer Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-H&N35) é um instrumento de avaliação da QV mais específico para pacientes com NMRCp, além de suas escalas de avaliação sintomática e funcional incluírem itens mais específicos (de Graeff et al., 2001; Osthus et al., 2011; Klein et al., 2014);
- O *Oral Health Impact Profile* (OHIP-14) consiste na versão reduzida do OHIP-49 e é um indicador utilizado mundialmente, de boa consistência, validado, adaptado e traduzido para o português com a finalidade de mensurar o impacto da saúde bucal sobre a QV, levando em consideração: limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, incapacidade física, incapacidade psicológica, incapacidade social e deficiência da condição de saúde bucal (Almeida et al., 2004; Pires et al., 2006; Alvarenga et al., 2011).

O paciente com NMRCp tem a percepção de QV diminuída em decorrência de estruturas anatômicas fundamentais para a realização das atividades funcionais serem lesadas pela radiação. Entretanto, de acordo com o esquema terapêutico empregado, com o tempo e com a intensidade deste tratamento, a QV pode ser afetada em maior ou menor intensidade (List e Bilir, 2004; Melo Filho et al., 2013; Klein et al., 2014). Ao realizar o tratamento radioterápico, os indivíduos são expostos a uma condição debilitante, que pode ser acentuada por aspectos sociodemográficos; hábitos de etilismo e tabagismo; área irradiada; associação da RTx com a QTx e/ou com a cirurgia; tipo de radiação empregada; além de sequelas orais decorrentes da RTx (Roesink et al., 2001; List e Bilir, 2004; Oskam et al., 2010; Klein et al., 2014; Verdonck-de Leeuw et al., 2014; Zmijewska-Tomczak et al., 2014).

Em estudo realizado por Zmijewska-Tomczak et al. (2014) foi verificado que a idade, o sexo, o nível educacional, a localização do tumor, o método de tratamento e o hábito de fumar possuem influência significativa sobre a QV após a RTx. Osthus et al. (2011) encontraram influência do tabaco e do álcool sobre a QV de pacientes com NMRCp. Roesink et al. (2001) avaliou o volume/dose de RTx sobre as glândulas salivares, e encontrou uma correlação linear sobre a produção do fluxo salivar pós-RTx, que afeta negativamente a QV dos indivíduos irradiados.

Visacri et al. (2015) e Silveira et al. (2015) verificaram a diminuição dos escores de QV após o tratamento de RTx associado a QTx em pessoas com NMRCp. De acordo com estudo realizado por Trivedi et al. (2008), os escores de QV em indivíduos que receberam RTx e QTx concomitantemente foram similares aos escores de pacientes tratados com cirurgia prévia à RTx, entretanto este grupo de pacientes apresentou as atividades funcionais mais comprometidas.

A IMRT por apresentar maior controle da dose de radiação sobre a região afetada pela neoplasia, produz menores efeitos e preservam a QV quando comparado à RTx convencional e conformacional (Castro Junior e Federico, 2006). Braam et al. (2006) mostraram que a IMRT possui menores efeitos nocivos sobre as glândulas salivares ao comparar com a RTx convencional, reduzindo a xerostomia e outras complicações que possuem efeito negativo sobre a QV.

Roesink et al. (2001) comprovaram que a QV é reduzida quando o paciente apresenta sequelas clínicas (xerostomia; dificuldade de mastigação e fala; aumento no risco de cárie e outras infecções orais; nutrição alterada) decorrentes da radiação na região da cabeça e pescoço. Kakoei et al. (2012) avaliaram pacientes submetidos à RTx para NMRCp e verificaram importante associação entre a QV diminuída com a xerostomia e a redução do fluxo salivar. Randall et al. (2013) e Visacri et al. (2015) também encontraram que após o início da RTx na região de cabeça e pescoço, os pacientes tiveram o fluxo salivar diminuído, refletindo em xerostomia e comprometimento na QV.

2.8 Hipossalivação e xerostomia em pacientes tratados com radioterapia para neoplasias de cabeça e pescoço

A hipossalivação consiste na redução do fluxo salivar e é um sinal clínico muitas vezes é confundido com a xerostomia, que é caracterizada pela sensação subjetiva de boca seca e decorrente na maioria das vezes da hipossalivação (Goméz-Moreno et al., 2013; Han et al., 2015; Saleh et al., 2015). A xerostomia trata-se de um sintoma que afeta aproximadamente 20 a 30% da população mundial, podendo ser relatada como transitória ou permanente, e

de acordo com a sua intensidade, propicia limitações funcionais e/ou sociais as quais refletem na redução da QV (Dost e Farah, 2013; Han, 2015).

Diversas etiologias podem estar associadas à xerostomia: algumas classes de medicamento, tais como anticolinérgicos, simpaticomiméticos, anti-hipertensivos, drogas antineoplásicas, anti-HIV, opióides; desordens sistêmicas, como as doenças reumatológicas inflamatórias crônicas, desordens endócrinas, doenças neurológicas, doenças genéticas, desordens metabólicas, doenças infecciosas como a AIDS, e outras enfermidades como fibromialgia, sarcoidose e pancreatite crônica; além da RTx na região de cabeça e pescoço (Weiner et al., 2010; Gómez-Moreno et al., 2013; Hahnel et al., 2014; Saleh et al., 2015). A alteração estrutural das glândulas salivares quando atingidas pela RTx induz a diminuição da atividade de amilase, do bicarbonato, do pH e da capacidade tampão, bem como o aumento significativo nas concentrações de cálcio, cloreto e magnésio, na osmolaridade, viscosidade e lactoferrina, além do decréscimo da produção das mucinas MUC5B e MUC7 que são responsáveis pela hidratação, lubrificação e umedecimento da mucosa oral, desta maneira podendo contribuir para a percepção da xerostomia (Randall et al., 2013; Schwarz et al., 2014; Saleh et al., 2015).

A severidade da xerostomia decorrente da RTx é determinada por fatores como: região irradiada, dose da radiação, tipo da RTx e resposta individual do paciente. Os maiores níveis de xerostomia são relatados quando as glândulas parótidas são atingidas por radiação bilateral e paralela. Quando a região irradiada está mais longe das glândulas salivares maiores, a xerostomia manifesta em menor intensidade. Na maioria dos tratamentos com RTx, as glândulas salivares, quando atingidas, sofrem danos irreversíveis que refletem na redução permanente do fluxo salivar, visto a dose terapêutica de radiação para tratar tumores malignos ser de 50 a 70 Gy. Com o uso da IMRT, os tecidos localizados na

proximidade do tumor são melhores preservados em relação às RTx convencional e conformacional, devido o feixe de radiação ser direcionado mais precisamente ao sítio do tumor, poupando as glândulas salivares e consequentemente diminuindo o grau de xerostomia (Braam et al., 2006; Castro Junior e Federico, 2006; Han et al., 2015; Pinna et al., 2015).

Por se tratar de um parâmetro subjetivo, a xerostomia pode ser aferida por diferentes instrumentos que avaliam os aspectos da sensação de boca seca, podendo incluir escalas de QV ou ser verificada de forma específica. Um método de avaliação utilizado mundialmente para avaliar escores específicos da xerostomia é o *Xerostomia Inventory* (XI), que constitui em um questionário traduzido, validado e adaptado para a língua portuguesa, de formulação adequada com manifestações da experiência de xerostomia e contém 11 itens em que suas respostas são atribuídas pontuações de 1 a 5. Desta forma o escore total pode variar de 11 a 55, representando a gravidade da xerostomia desde muito leve à severa, respectivamente. Na xerostomia correlacionada a hipossalivação, o fluxo salivar encontra-se diminuído em cerca de 40 a 50% da sua taxa de costume. Diversas formas são aplicadas para verificar o fluxo salivar, podendo ser medido o fluxo das glândulas salivares individualmente, a superfície oral combinada (medição de todas as glândulas salivares) em repouso (babando) ou quando estimulada (mastigando substâncias neutras ou estimulantes gustativos). O método mencionado com maior frequência em estudos da literatura é a salivação estimulada por meio da mastigação de uma substância neutra (parafina ou silicone), durante cinco minutos e conforme houver produção de saliva, o indivíduo cospe em um tubo coletor milimetrado para ao final ser mensurado o volume em mililitros por minuto (mL/min) (da Mata et al., 2012; Enoki et al., 2014; Hahnel et al., 2014; Han et al., 2015).

Proposição

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste estudo foi, em pacientes com NMRCp tratados com RTx entre 2010 e 2014:

- Identificar os aspectos sociais e de saúde bucal;
- Avaliar a qualidade de vida, por meio do questionário OHIP-14;
- Mensurar o grau de xerostomia através do questionário XI;
- Quantificar o fluxo salivar, por meio da mensuração de saliva estimulada.

Material e Método

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Delineamento do estudo

Este estudo descritivo, transversal, de caráter quantitativo foi realizado por meio da avaliação dos prontuários e consultas com exame dentário, aplicação de questionários e verificação de fluxo salivar (Estrela, 2005; Hulley et al., 2008).

4.2 Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – FORP/USP após submissão à Plataforma Brasil (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 27765714.0.000.5419 (ANEXO C)). Posteriormente houve aprovação pela Unidade de Pesquisa Clínica (UPC) do HCFMRP/USP (ANEXO D) para que pudesse iniciar a pesquisa.

4.3 População e amostra

A investigação foi realizada no HCFMRP-USP, em Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. A população foi constituída por pacientes diagnosticados com NMRCp e tratados com RTx durante os anos de 2010 a 2014.

A relação dos pacientes foi obtida de acordo com o Código Internacional de Doenças (CID) específicos para as NMRCp. Inicialmente nos foi fornecida uma lista com 216 pacientes, porém, foram analisados 184 prontuários, visto que em 32 prontuários inicialmente obtidos, a RTx foi aplicada em outra região. Posteriormente, foram realizadas as consultas com 40

pacientes que mantêm o atendimento nos ambulatórios de Odontologia e/ou Cirurgia de Cabeça e Pescoço (CCP).

4.4 Variáveis estudadas

4.4.1 Condições sociais e de saúde

- Gênero
- Idade
- Raça
- Estado civil
- Procedência
- Grau de escolaridade
- História de tabagismo (tempo de uso / quantidade por dia)
- História de etilismo (tempo de uso / tipo utilizado)
- Localização topográfica primária da neoplasia
- Tempo de evolução até o diagnóstico da neoplasia
- Histórico prévio ou posterior de NMRCp em relação à neoplasia tratada por RTx
- Ano de diagnóstico da neoplasia
- Tratamentos antineoplásicos concomitantes à RTx
- Presença ou ausência de comorbidades
- Avaliação odontológica prévia à RTx
- Realização de tratamento odontológico pré e pós RTx
- Complicações orais decorrentes da RTx
- Sobrevida global

4.4.2 Condição dentária (dentes cariados, perdidos e obturados)

4.4.3 Qualidade de vida

4.4.4 Grau de xerostomia

4.4.5 Fluxo salivar

4.5 Instrumentos de medida

4.5.1 Planilha previamente elaborada para registrar o perfil social e de saúde;

4.5.2 Exame dentário para verificar o Índice CPOD (APÊNDICE A);

4.5.3 *Oral Health Impact Profile* – OHIP-14 (ANEXO A);

4.5.4 *Xerostomia Inventory* – XI (ANEXO B);

4.5.5 Fluxo de saliva estimulada (APÊNDICE A).

4.6 Avaliação dos prontuários

Os prontuários foram analisados na sala de pesquisa do Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HCFMRP/USP no período de Julho de 2014 a Abril de 2015. Os dados foram obtidos a partir das fichas de anamnese e interconsultas, evolução clínica da Odontologia e da CCP, relatórios cirúrgicos, resultados das biópsias, fichas da RTx e QTx dos prontuários. A catalogação foi realizada por meio de uma planilha no *software* Microsoft Office Excel® 2010.

4.7 Consultas

Foram realizadas individualmente em um único momento no ambulatório de Odontologia, durante os meses de Maio e Junho de 2015. Depois de estabelecido o contato via telefone e aceite dos pacientes, estes eram convidados a comparecer ao hospital para a consulta.

No dia da consulta, eram repassadas as informações sobre os aspectos do estudo, em seguida era lido e explicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (APÊNDICE B), e após os pacientes assinarem, seguia-se com a explicação e aplicação dos questionários (OHIP-14 e XI), respondidos pelos próprios pacientes, ou com ajuda de algum acompanhante, quando necessário. Posteriormente era realizada a coleta de saliva estimulada – o paciente mastigava um dispositivo de silicone durante cinco minutos cronometrados, e conforme era produzida saliva, cuspiam-se em um tubo coletor milimetrado. O exame dentário foi realizado em cadeira odontológica, com iluminação adequada, uso de visão direta e espátula de madeira (para os pacientes edêntulos), e espelho clínico e sonda exploradora (para os pacientes dentados). Ao término da consulta eram dadas as orientações necessárias e particulares acerca da xerostomia, bem como de alguma outra possível condição oral do paciente.

4.8 Análise dos resultados

Todos os dados obtidos, foram catalogados inicialmente no *software* Microsoft Office Excel® 2010 para posterior análise estatística por meio do *software* GraphPad Prism® 6.0. Foi realizada estatística descritiva por meio da análise da frequência absoluta e relativa das respostas decorrentes do perfil social e de saúde. Para identificar valores significativamente diferentes dos demais em relação ao perfil social e de saúde foi aplicado o *One-sample t test*.

A análise da sobrevida global foi realizada por meio da curva de Kaplan-Meier. O índice CPOD e o fluxo salivar, por se tratarem de valores numéricos, foram analisados por meio de estatística descritiva. As respostas provenientes dos questionários OHIP-14 e XI foram avaliadas por meio da análise da frequência absoluta e relativa. Os dados obtidos a partir destas quatro últimas variáveis foram correlacionados por meio do teste de Spearman. O nível de confiança estabelecido para todos os testes foi de 95%.

Resultados

5 RESULTADOS

A apresentação dos resultados, de acordo com os diferentes momentos do estudo (análise dos prontuários e consultas), será apresentada em duas etapas. A primeira etapa é referente aos aspectos sociais e de saúde, a partir da análise dos prontuários; a segunda etapa expõe os dados das condições dentárias, qualidade de vida, xerostomia e fluxo salivar.

5.1 Etapa 1 – Aspectos sociais e de saúde bucal

Nesta primeira etapa dos resultados, as variáveis referentes aos aspectos sociais e de saúde, consistiram em: gênero, idade, raça, estado civil, procedência, grau de escolaridade, tabagismo (tempo de uso e quantidade por dia), etilismo (tempo de uso e tipo), localização topográfica da neoplasia, tempo de evolução até o diagnóstico da neoplasia, histórico prévio ou posterior de outra NMRCp em relação à neoplasia tratada por RTx, ano de diagnóstico da neoplasia, tratamentos antineoplásicos concomitantes à RTx, presença ou ausência de comorbidades, avaliação odontológica prévia à RTx, realização de tratamento odontológico pré e pós a RTx, complicações orais decorrentes da RTx, e sobrevida global.

A análise estatística descritiva, com a disposição dos resultados por meio da frequência absoluta e relativa nos permite obter os valores ordinais e percentuais. Para identificar diferenças significantes entre as respostas de cada variável, foi usado o teste estatístico *One-sample t test*, ($p < 0,05$).

De acordo com os dados dos pacientes analisados, 78,8% (145) eram do gênero masculino e 21,2% (39) do gênero feminino. A idade dos pacientes variou de 14 a 96 anos, com média de 57,7 anos, e a maior parte (71 – 38,6%) estavam na faixa etária de 51 a 60 anos (Tabela 1) (Figura 1). 79,3% (146) eram de cor branca. 38,0% (70) eram casados. 41,8%

(77) eram procedentes de cidades com população acima de 100 mil habitantes. 63,0% (116) possuíam o ensino fundamental completo ou incompleto (Tabela 2).

Tabela 1. Distribuição dos pacientes de acordo com o gênero para diferentes faixas etárias.

Faixa etária	Masculino		Feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%
até 50 anos	33	17,9%	8	4,3%	41	22,3%
51 - 60 anos	59	32,1%	12	6,5%	71	38,6%
61 - 70 anos	37	20,1%	14	7,6%	51	27,7%
71 - 80 anos	14	7,6%	2	1,1%	16	8,7%
> 80 anos	2	1,1%	3	1,6%	5	2,7%

Figura 1. Histograma de distribuição dos pacientes de acordo com a idade.

Tabela 2. Distribuição dos pacientes de acordo com o gênero, raça, estado civil, procedência e grau de escolaridade.

Variável	Categoria	n	%
Gênero	masculino ^a	145	78,8%
	feminino ^a	39	21,2%
Raça	branco ^B	146	79,3%
	negro ^b	22	12,0%
	mulato ^b	15	8,2%
	não informado ^b	1	0,5%
Estado civil	solteiro ^c	48	26,1%
	casado ^c	70	38,0%
	divorciado ^c	28	15,2%
	desquitado ^c	14	7,6%
	viúvo ^c	18	9,8%
	não informado ^c	6	3,3%
Procedência (tamanho populacional)	< 10mil/hab ^d	14	7,6%
	10 - 50mil/hab ^d	64	34,8%
	50 - 100mil/hab ^d	27	14,7%
	> 100mil/hab ^D	77	41,8%
	não informado ^d	2	1,1%
Grau de escolaridade	analfabeto ^e	17	9,2%
	fundamental ^E	116	63,0%
	médio ^e	18	9,8%
	superior ^e	8	4,3%
	não informado ^e	25	13,6%

*As letras maiúsculas indicam diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação às letras minúsculas para cada variável de acordo com o *One-sample t test*.

A população estudada em sua maioria, 58,7% (108) e 34,2% (63), apresentou uso crônico (mais de 30 anos) de tabaco e álcool, respectivamente. Dentre os tabagistas, 37% consumia entre 11 e 30 unidades de cigarro por dia. 25% dos etilistas consumiam destilados e 21,7% usavam destilados e fermentados (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos pacientes de acordo com o histórico de tabagismo (tempo de uso e quantidade de cigarros por dia) e etilismo (tempo de uso e tipo de álcool consumido).

Variável	Categoria	n	%
Tabagismo	tempo de uso	nunca	25 ^a 13,6%
		até 15 anos	9 ^a 4,9%
		16 - 30 anos	13 ^a 7,1%
		> 30 anos	108 ^A 58,7%
		não informado	29 ^a 15,8%
	quantidade/dia	nunca	25 ^b 13,6%
		até 10 unid	32 ^b 17,4%
		11 - 30 unid	69 ^B 37,5%
		> 30 unid	31 ^b 16,8%
		não informado	27 ^b 14,7%
Etilismo	tempo de uso	nunca	29 ^c 15,8%
		até 15 anos	7 ^c 3,8%
		16 - 30 anos	31 ^c 16,8%
		> 30 anos	63 ^c 34,2%
		não informado	54 ^c 29,3%
	tipo	nunca	29 ^d 15,8%
		destilado	46 ^D 25,0%
		fermentado	25 ^d 13,6%
		ambos	40 ^d 21,7%
		não informado	44 ^d 23,9%

*As letras maiúsculas indicam diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação às letras minúsculas para cada variável de acordo com o *One-sample t test*.

A região de maior incidência do tumor primário foi a faringe (31% - 57), seguido da língua (25,5% - 47) e palato (12,5% - 23). Desde a percepção dos sinais/sintomas até o diagnóstico das NMRCp, 57,6% (106) dos pacientes evoluíram durante um período de até seis meses (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição dos pacientes de acordo com a localização topográfica da neoplasia e o tempo de evolução até o diagnóstico.

Variável		Categoria	n	%
Localização topográfica	faringe ^A	orofaringe	12	6,5%
		nasofaringe	16	8,7%
		hipofaringe	15	8,2%
		amígdala	11	6,0%
		não informado	3	1,6%
		total	57	31,0%
	língua ^a	base	31	16,8%
		borda lateral	2	1,1%
		não informado	14	7,6%
		total	47	25,5%
	palato ^a	mole	21	11,4%
		duro	2	1,1%
		total	23	12,5%
	gll. salivares ^a	parótida	11	6,0%
		submandibular	1	0,5%
		não informado	2	1,1%
		total	14	7,6%
	seios ^a	piriforme	16	8,7%
		maxilar	1	0,5%
		total	17	9,2%
	lábios ^a	inferior	2	1,1%
		outras regiões ^a	assoalho de boca	14
	trígono retromolar		5	2,7%
	outras áreas		5	2,7%
	total		24	13,0%
Tempo de evolução	até 6 meses ^B		106	57,6%
	7 - 12 meses ^b		39	21,2%
	> 12 meses ^b		27	14,7%
	não informado ^b		12	6,5%

*As letras maiúsculas indicam diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação às letras minúsculas para cada variável de acordo com o *One-sample t test*.

Quanto ao histórico de outra NMRCp, foi negativo para 70,7% (130) dos pacientes, 12% (22) foram acometidos por outra NMRCp previamente à neoplasia tratada pela RTx, 12,5% (23) posteriormente, e 4,9% (9) foram acometidos pré e pós a neoplasia tratada por RTx. De acordo com estes dados, foi encontrado diferença significativa ($p < 0,05$) entre os pacientes sem história prévia de NMRCp em relação aos possuíram pré e/ou pós o diagnóstico relacionado ao tratamento com RTx.

Em 2013 foram diagnosticadas 34,8% (64) das NMRCp. A QTx foi o tratamento mais associado à RTx (40,2% - 74), seguido da cirurgia e QTx em 35,3% (65). 46,7% (86) dos indivíduos não apresentavam nenhuma comorbidade, contudo, a hipertensão arterial (30,4% - 56) se fez mais frequente (Tabela 5).

Tabela 5. Distribuição dos pacientes de acordo com o ano de diagnóstico, tratamento antineoplásico utilizado em associação com a RTx e presença de comorbidades.

Variável	Categoria	n	%
Ano de diagnóstico	2010 ^a	21	11,4%
	2011 ^a	31	16,8%
	2012 ^a	35	19,0%
	2013 ^A	64	34,8%
	2014 ^a	33	17,9%
Tratamento associado a RTx	cirurgia ^b	31	16,8%
	quimioterapia ^B	74	40,2%
	cirurgia + quimioterapia ^b	65	35,3%
	somente RTx ^b	14	7,6%
Comorbidades	não possui ^C	86	46,7%
	hipertensão arterial ^c	56	30,4%
	diabetes mellitus ^c	16	8,7%
	dislipidemia ^c	9	4,9%
	doença pulmonar obstrutiva crônica ^c	7	3,8%
	cardiopatias ^c	9	4,9%
	doença renal ^c	7	3,8%
	hipotireoidismo ^c	11	6,0%
	outras comorbidades ^c	36	19,6%

*As letras maiúsculas indicam diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação às letras minúsculas para cada variável de acordo com o *One-sample t test*.

Previamente ao tratamento radioterápico, 83,2% (153) dos pacientes realizaram avaliação odontológica para verificar a necessidade de tratamento odontológico prévio à RTx. 39,7% (73) realizaram algum procedimento odontológico pré-RTx e 27,7% (51) o fizeram pós-RTx. As complicações orais decorrentes da RTx de maior incidência, foram: mucosite (62,0% - 114), xerostomia (46,2% - 85), candidíase (38,0% - 70), disfagia (26,6% - 49) e ageusia (25,5% - 47) (Tabela 6).

Tabela 6. Distribuição dos pacientes de acordo com o histórico odontológico – avaliação odontológica prévia ao tratamento radioterápico, realização de tratamento odontológico pré e pós RTx, e complicações orais decorrentes da radioterapia.

Variável	Categoria	n	%
Avaliação odontológica pré-RTx	Sim	153 ^a	83,2%
	Não	31 ^a	16,8%
Tratamento odontológico pré-RTx	Sim	73 ^b	39,7%
	Não	89 ^B	48,4%
	não informado	22 ^b	12,0%
Tratamento odontológico pós-RTx	Sim	51 ^c	27,7%
	Não	11 ^c	6,0%
	não informado	122 ^C	66,3%
Complicações decorrentes da RTx	mucosite	114 ^D	62,0%
	xerostomia	85 ^d	46,2%
	disfagia	49 ^d	26,6%
	disgeusia	18 ^d	9,8%
	neurotoxicidade	41 ^d	22,3%
	hipersensibilidade dentária	9 ^d	4,9%
	candidíase	70 ^d	38,0%
	trismo	15 ^d	8,2%
	cárie de radiação	15 ^d	8,2%
	osteorradiationecrose	7 ^d	3,8%
	ageusia	47 ^d	25,5%
	odinofagia	30 ^d	16,3%
	outros	17 ^d	9,2%
	não informado	41 ^d	22,3%

*As letras maiúsculas indicam diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação às letras minúsculas para cada variável de acordo com o *One-sample t test*.

A análise da sobrevida global foi realizada por meio da curva de Kaplan-Meier (dispõe a sobrevida em função do tempo) de forma independente para cada ano. Esta variável foi verificada por um período de cinco anos (60 meses) para os pacientes diagnosticados em 2010, e este período foi decrescendo em 12 meses para cada ano posteriormente analisado. De 2010 até 2014, a sobrevida global variou em decorrência da diminuição do período analisado (Figuras 2, 3, 4, 5 e 6).

Figura 2. Sobrevida global para pacientes diagnosticados em 2010.

Figura 3. Sobrevida global para pacientes diagnosticados em 2011.

Figura 4. Sobrevida global para pacientes diagnosticados em 2012.

Figura 5. Sobrevida global para pacientes diagnosticados em 2013.

Figura 6. Sobrevida global para pacientes diagnosticados em 2014.

5.2 Etapa 2 – Condições dentárias, qualidade de vida, xerostomia e fluxo salivar

Nesta etapa serão expostas: a condição dentária, a qualidade de vida, a xerostomia e o fluxo salivar, obtidos respectivamente por meio do exame dentário, da aplicação dos questionários (OHIP-14 e XI), e da mensuração de saliva estimulada.

Através do exame dentário, observamos alto índice CPOD, variando de 15 a 32, com média de 28,55 e desvio padrão $\pm 5,00$. 47,5% (19) pacientes eram desdentados totais superior e inferior.

Em uma análise ampla da QV, de acordo com o OHIP-14, o escore total pode variar de 0 a 56 por paciente, a média e desvio padrão encontrados foram de 23,82 e $\pm 14,00$. Ao verificar o OHIP-14, os escores 2 (às vezes), 3 (quase sempre) e 4 (sempre) em algum momento causaram impacto sobre a QV. Os itens que mais impactaram sobre a qualidade de vida, foram os associados à alimentação (Tabela 7).

Analisando separadamente as dimensões do OHIP-14, percebeu-se que a QV sofreu maior impacto pela dor física e pela limitação física, com maior contribuição dos escores relacionados à alimentação (Tabela 8).

Tabela 7. Distribuição da frequência dos valores do questionário OHIP-14 por item aplicado aos pacientes.

<i>Dimensões / Itens</i>	Nunca - 0		Quase nunca - 1		Às vezes - 2		Quase sempre - 3		Sempre - 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Limitação funcional</i>										
Teve problema para falar alguma palavra	17	43%	2	5%	9	23%	4	10%	8	20%
Sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado	4	10%	5	13%	19	48%	6	15%	6	15%
<i>Dor física</i>										
Já sentiu dores fortes em sua boca	20	50%	2	5%	14	35%	0	0%	4	10%
Tem sentido incomodado ao comer algum alimento	2	5%	1	3%	11	28%	5	13%	21	53%
<i>Desconforto psicológico</i>										
Tem ficado pouco à vontade	9	23%	8	20%	8	20%	2	5%	13	33%
Se sentiu estressado	20	50%	2	5%	4	10%	6	15%	8	20%
<i>Limitação física</i>										
Sua alimentação tem sido prejudicada	3	8%	2	5%	7	18%	8	20%	20	50%
Teve que parar suas refeições	13	33%	4	10%	10	25%	8	20%	5	13%
<i>Limitação psicológica</i>										
Tem encontrado dificuldades para relaxar	20	50%	3	8%	9	23%	3	8%	5	13%
Já se sentiu um pouco envergonhado	20	50%	1	3%	6	15%	5	13%	8	20%
<i>Limitação social</i>										
Tem estado um pouco irritado com outras pessoas	23	58%	4	10%	4	10%	7	18%	2	5%
Tem tido dificuldade em realizar suas atividades diárias	22	55%	3	8%	9	23%	2	5%	4	10%
<i>Incapacidade</i>										
Já sentiu que a vida em geral ficou pior	13	33%	3	8%	13	33%	4	10%	7	18%
Tem estado sem poder fazer suas atividades diárias	23	58%	1	3%	11	28%	0	0%	5	13%

Tabela 8. Médias das dimensões e itens do questionário OHIP-14. Os escores variam de 0 a 4.

<i>Dimensões / Itens</i>	<i>Média</i>
<i>Limitação funcional</i>	<i>1,86</i>
Teve problema para falar alguma palavra	1,60
Sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado	2,13
<i>Dor física</i>	<i>2,10</i>
Já sentiu dores fortes em sua boca	1,15
Tem sentido incomodado ao comer algum alimento	3,05
<i>Desconforto psicológico</i>	<i>1,78</i>
Tem ficado pouco à vontade	2,05
Se sentiu estressado	1,50
<i>Limitação física</i>	<i>2,35</i>
Sua alimentação tem sido prejudicada	3,00
Teve que parar suas refeições	1,70
<i>Limitação psicológica</i>	<i>1,38</i>
Tem encontrado dificuldades para relaxar	1,25
Já se sentiu um pouco envergonhado	1,50
<i>Limitação social</i>	<i>1,05</i>
Tem estado um pouco irritado com outras pessoas	1,03
Tem tido dificuldade em realizar suas atividades diárias	1,08
<i>Incapacidade</i>	<i>1,40</i>
Já sentiu que a vida em geral ficou pior	1,73
Tem estado sem poder fazer suas atividades diárias	1,08

O *Xerostomia Inventory*, é constituído por itens que refletem diretamente nos aspectos relacionados à xerostomia. O seu escore total pode variar de 11 a 55. A média geral obtida foi de 39,2 e o desvio padrão de $\pm 7,6$. As Tabelas 9 e 10 mostram que sete dos 11 itens do questionário apresentaram elevados escores, que contribuíram para o alto grau de xerostomia dos pacientes avaliados.

Tabela 9. Distribuição da frequência dos valores do *Xerostomia Inventory* por item aplicado aos pacientes.

Itens	Nunca - 1		Quase nunca - 2		Ocasionalmente - 3		Quase sempre - 4		Sempre - 5	
	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Bebo um pouco de líquido para ajudar a engolir os alimentos	1	3%	2	5%	6	15%	5	13%	26	65%
Sinto a boca seca durante as refeições	8	20%	2	5%	9	23%	1	3%	20	50%
Levanto-me a noite para beber	3	8%	1	3%	6	15%	5	13%	25	63%
Sinto a boca seca	0	0%	0	0%	3	8%	7	18%	30	75%
Tenho dificuldade de comer alimentos secos	2	5%	0	0%	0	0%	3	8%	35	88%
Chupo rebuçados e pastilhas para tosse e para aliviar a secura da boca	25	63%	5	13%	5	13%	1	3%	4	10%
Tenho dificuldade de engolir certos alimentos	1	3%	1	3%	9	23%	5	13%	24	60%
Sinto a pele do rosto seca	19	48%	3	8%	6	15%	7	18%	5	13%
Sinto os olhos secos	23	58%	2	5%	4	10%	7	18%	4	10%
Sinto os lábios secos	0	0%	0	0%	11	28%	5	13%	24	60%
Sinto o interior do nariz seco	16	40%	1	3%	11	28%	3	8%	9	23%

Tabela 10. Médias dos itens do questionário *Xerostomia Inventory*. Os escores variam de 1 a 5.

Itens	Média
Bebo um pouco de líquido para ajudar a engolir os alimentos	4,33
Sinto a boca seca durante as refeições	3,58
Levanto-me a noite para beber	4,20
Sinto a boca seca	4,68
Tenho dificuldade de comer alimentos secos	4,73
Chupo rebuçados e pastilhas para tosse e para aliviar a secura da boca	1,85
Tenho dificuldade de engolir certos alimentos	4,25
Sinto a pele do rosto seca	2,40
Sinto os olhos secos	2,18
Sinto os lábios secos	4,33
Sinto o interior do nariz seco	2,70

O fluxo de saliva estimulada teve a média de 0,20ml/min e desvio padrão de $\pm 0,25$, variando de 0,00 até 0,92 ml/min. 37,5% (15) dos pacientes apresentaram sialometria com 0,0 ml/min.

Para analisar se houve correlação entre as variáveis desta etapa, por se tratarem de dados com distribuição não normal, usamos o teste de correlação de Spearman (Tabela 11). As variáveis que mostraram correlação foram: a QV e xerostomia, com correlação moderada, e QV e fluxo salivar, com fraca correlação inversa.

Tabela 11. Correlação entre condição dentária (CPOD), qualidade de vida (OHIP-14), grau de xerostomia (XI) e fluxo salivar (FS).

	CPOD	OHIP-14	XI	FS
CPOD		sc	sc	sc
OHIP-14			$r=0,59$	$r=-0,35$
XI				sc

*Os valores de “r” correspondem a correlação existente entre as variáveis pelo teste de correlação de Spearman ($\alpha = 0,05$); “sc” corresponde as variáveis que não mostraram correlação.

Discussão

6 DISCUSSÃO

Conhecer os aspectos sociodemográficos das NMRCp de determinada população é importante para que o planejamento das políticas de saúde seja realizado de maneira mais efetiva. Nosso estudo avaliou dados acerca de fatores sociais e de saúde, de forma inédita, por meio de consultas, avaliou as condições dentárias, a qualidade de vida, a xerostomia e o fluxo salivar dos pacientes egressos do tratamento com RTx para NMRCp no HCFMRP/USP. Oliveira et al. (2006) realizou um estudo descritivo por meio da análise de prontuários no mesmo hospital de 1982 a 2002, entretanto a análise dos dados sociodemográficos foi mais restrita e não houve registro de QV, FS, CPOD e XI.

Outros estudos que avaliaram idade, gênero, raça, estado civil, procedência e grau de escolaridade em pacientes com NMRCp mostraram dados semelhantes aos nossos. Tais estudos foram realizados em diversas regiões do país e do mundo (Lopes et al., 2004; Andrade, 2005; Oliveira et al., 2006; Alencar, 2011; Gaetti-Jardim Junior et al., 2011; Silveira et al., 2012; Melo Filho et al., 2013; Verdonck-de Leeuw et al., 2014; Zmijewska-Tomczak et al., 2014; MacNeil et al., 2015; Visacri et al., 2015). Assim, confirmou-se a prevalência de homens, acima de 50 anos, de cor branca, casados, procedentes de grandes centros urbanos e com ensino básico (fundamental). Melo Filho et al. (2013) em estudo realizado no estado de Minas Gerais, Brasil, mostraram maior prevalência de pessoas pardas (44,8%) sobre indivíduos brancos (37,9%), o que pode ser característico do perfil populacional da região.

Casati et al. (2012) e Zhang et al. (2015) mostraram que a exposição crônica a fatores carcinogênicos como o uso do tabaco e do álcool está relacionada ao surgimento das NMRCp. Dos 58,7% e 34,2% pacientes do nosso estudo que relataram uso crônico (mais de 30 anos) de tabaco e álcool, respectivamente, assemelharam-se ao perfil tabágico e etílico

dos indivíduos com NMRCP apresentados nos trabalhos de Pinto et al. (2011), Ruback et al. (2012), Silveira et al. (2012), Almeida et al. (2014) e Zmijewska-Tomczak et al. (2014).

As localizações primárias das NMRCP mais prevalentes em nosso estudo (faringe (31%) e língua (25%)), equivaleram-se às mesmas relatadas por: Andrade (2005) – língua (22%) e faringe (17%); Oliveira et al. (2006) – língua (27,9%); Pinto et al. (2011) – boca (33%) e orofaringe (32%); e Ruback et al. (2012) – cavidade oral (29,65%).

Oliveira et al. (2006), ao verificar o tempo de evolução das NMRCP desde a percepção dos sinais e/ou sintomas pelos pacientes até o diagnóstico, encontraram a média de 13 meses (pacientes avaliados de 1982 a 2002 no HCFMRP/USP), que foi superior ao período de evolução (até 6 meses) percebido pela maioria dos indivíduos (57,6%) que avaliamos no período de 2010 a 2014.

Quanto ao histórico de outra NMRCP, Oliveira et al. (2006) mostraram que 24,7% dos prontuários avaliados no HCFMRP/USP de 1982 a 2002 apresentavam histórico de recidiva. Houve concordância com os nossos achados, no qual 29,4% dos pacientes diagnosticados de 2010 a 2014 apresentaram outra NMRCP pré e/ou pós a neoplasia tratada com RTx. No ano de 2013 houve maior incidência das neoplasias, responsável por 34,8% dos casos diagnosticados.

O tratamento não cirúrgico de primeira escolha para os tumores sólidos é a RTx, que pode ser associado à QTx e/ou à cirurgia de acordo com a condição clínico-patológica da neoplasia (Galbiatti et al., 2013; Zmijewska-Tomczak et al., 2014; Hall et al., 2015). A QTx (40,2%), seguido da QTx associada à cirurgia (35,3%) foram as terapêuticas mais associadas à RTx, de acordo com os dados que avaliamos. Nossos resultados concordaram com os tratamentos apresentados por Melo Filho et al. (2013), que após o uso exclusivo da RTx em 44,5% dos pacientes, encontraram a QTx (33%) como a terapêutica mais associada. Silveira

et al. (2015) constatou a associação da RTx com a QTx como o tratamento de eleição para 74,5% dos pacientes avaliados.

Não foram observadas comorbidades em 46,7% dos pacientes, contudo a hipertensão arterial foi a alteração sistêmica mais frequente (30,4%). Esta mesma comorbidade assemelhou-se aos pacientes avaliados por Osthus et al. (2011) – 20,1%.

As alterações orais decorrentes do tratamento antineoplásico podem ser evitadas ou minimizadas quando realizado o acompanhamento odontológico (avaliação e resolução de problemas já instalados) previamente ao início da terapêutica para a NMRCp (Beech et al., 2014). Como medida preventiva aos agravos pós-RTx, no HCFMRP/USP faz-se rotineiramente a avaliação odontológica prévia à RTx para avaliar a necessidade de adequação bucal dos pacientes. Assim, 83,2% dos pacientes avaliados possuíam dados nos prontuários referentes à esta avaliação; 48,4% não precisaram passar por tratamento odontológico e em 39,7% dos casos fez-se necessário a execução de algum procedimento odontológico previamente à RTx. Na literatura consultada, não há relatos de avaliação odontológica como protocolo prévio ao tratamento radioterápico, entretanto, em estudo de Andrade (2005), foi relatado que 26,7% dos pacientes avaliados realizaram consulta odontológica em até 6 meses antes da RTx; e Gaetti-Jardim Júnior et al. (2011) constataram que 36% dos pacientes em seu estudo seguiram com tratamento odontológico previamente à RTx.

Ao avaliarmos as alterações bucais decorrentes da RTx, houve maior prevalência de mucosite (62%), xerostomia (46,2%), candidíase (38%) e disfagia (26,6%). Estas condições também foram prevalentes nos trabalhos de Gaetti-Jardim Júnior et al. (2011), Silveira et al. (2012), Sari et al. (2014) e Silveira et al. (2015).

A sobrevida global, apesar das suas limitações, é considerada como um desfecho terapêutico de grande importância (Machado et al., 2010; Bonfante et al., 2014). A

sobrevida de cinco anos avaliada por Oliveira et al. (2006) no HCFMRP/USP foi de 24%, aproximadamente 50% menor que a sobrevida observada para cinco anos em nosso estudo (76,2%). É possível que essa diferença seja decorrente do maior tempo de evolução das NMRCp desde a percepção dos sinais e/ou sintomas pelos pacientes até o diagnóstico, de acordo com Oliveira et al 2006.

Após o levantamento dos dados epidemiológicos dos pacientes tratados com RTx para NMRCp, buscou-se conhecer por meio da realização de consultas, as condições dentárias dos pacientes, o impacto das condições bucais decorrentes do tratamento antineoplásico sobre a qualidade de vida, bem como a xerostomia e a hipossalivação.

O CPOD médio de 28,55 observado em nosso estudo assemelhou-se à média de 26,8 encontrada por Andrade (2005). Os trabalhos realizados por Lopes et al. (2004) e Gaetti-Jardim Júnior et al. (2011) mostraram alta experiência de lesões de cárie após a RTx, entretanto não foi calculado o índice CPOD.

De acordo com a última pesquisa nacional de saúde bucal realizada no Brasil, em 2010, para o interior da região sudeste, na qual a cidade de Ribeirão Preto faz parte, o CPOD médio foi de 16,64 para a faixa etária de 35 a 44 anos, e de 27,94 para a população de 65 a 74 anos, caracterizando severidade muito alta para a faixa etária de maior incidência de NMRCp (Brasil, 2011c). Devido à semelhança do índice CPOD dos pacientes avaliados com o da população a qual Ribeirão Preto faz parte, não é possível afirmar que as condições dentárias foram afetadas pela alta toxicidade do tratamento antineoplásico, para tal constatação, seria necessário investigar se tais pacientes realizaram tratamento dentário após a RTx.

A QV é mutável de acordo com a importância que cada paciente considera a sua condição física, psicológica, social, o nível de independência, as crenças pessoais e a relação

com as características marcantes do seu cotidiano (WHO, 1997; Klein et al., 2014). Diversos estudos, com diferentes metodologias e instrumentos de medida, avaliaram a QV em pacientes tratados com RTx para NMRC. Assim, os autores Roesink et al. (2001), Andrade (2005), Melo Filho et al. (2013), Zmijewska-Tomczak et al. (2014) e Silveira et al. (2015) mostraram em seus estudos que a QV foi severamente afetada pelo tratamento antineoplásico, e com grande impacto para os aspectos relacionados à limitação física, funcional e dor evidenciado por altos escores; também encontrado em nosso estudo.

A xerostomia, por se tratar de uma variável subjetiva, pode ser considerada como de maior ou menor intensidade de acordo com a adaptação do indivíduo a tal condição. Não há na literatura um termo comum para referir à mensuração da xerostomia, podendo ser encontrado: grau, nível, intensidade e severidade (Schwarz et al., 2014; Saleh et al., 2015). Para os pacientes tratados com RTx na região de cabeça e pescoço, a xerostomia está frequentemente associada à hipossalivação, e é decorrente da área irradiada, da dose de radiação, do tipo de RTx, bem como da resposta individual de cada paciente (Han et al., 2015; Pinna et al., 2015). Através do XI, a severidade da xerostomia é refletida por meio de questões associadas às experiências diárias (da Mata et al., 2012). Em nosso estudo, sete itens do questionário apresentaram altos escores, indicando elevado grau de xerostomia. Em pesquisas realizadas por Gómez-Moreno et al. (2013) e Randall et al. (2013) utilizando o XI, os pacientes também apresentaram elevados índices de xerostomia.

Para verificar o fluxo de saliva de um indivíduo, classificar a quantidade produzida em hipossalivação e posteriormente poder correlacionar com a experiência de xerostomia, faz-se necessário realizar a sialometria que visa mensurar a produção de saliva em mL/min (Santana, 2009; Hahnel et al., 2014; Han et al., 2015). Não há um consenso na literatura para classificar a produção salivar em hipossalivação. Jensen et al. (2010) mencionam a

hipossalivação quando o fluxo salivar é igual ou inferior a 0,5 mL/min; Lopes et al. (2008), Hahnel et al. (2014) e Saleh et al. (2015) referem à hipossalivação com valores iguais ou menores a 0,7 mL/min; já Santana (2009) menciona a hipossalivação com valor igual ou inferior a 0,9 mL/min. Ao comparar com os valores mencionados nestas classificações, a população avaliada pelo nosso estudo apresentou hipossalivação (valor médio na sialometria de 0,20 mL/min).

Ao avaliarmos a associação entre as variáveis mensuradas não encontramos correlações entre o CPOD e as demais variáveis, concordando com Andrade (2005), que em seu estudo não encontrou correlação entre CPOD e QV.

Em relação a ausência de correlação entre as condições dos pacientes, acreditamos que o longo período que o indivíduo fica exposto à hipossalivação, faz com que haja uma adaptação a este quadro clínico. Assim, a experiência de xerostomia (XI) pode-se tornar amena mesmo com baixo fluxo salivar. Do mesmo modo, pacientes com baixo FS podem relatar alta QV.

Em nosso estudo, os pacientes foram exclusivamente avaliados após a RTx (mínimo de 01 e máximo de 05 anos). Assim, não possuímos dados de avaliação prévia à RTx, ou de todos os pacientes imediatamente após a terapêutica. Desta forma, não foi possível obtermos correlações semelhantes aos estudos que avaliaram os mesmos parâmetros com um controle de periodicidade pré e pós-RTx dos pacientes (Randall et al., 2013; Visacri et al., 2015).

Os resultados deste estudo, assim como as demais pesquisas de base hospitalar, apresentam algumas limitações características da metodologia empregada. Ao considerar os dados decorrentes da análise dos prontuários, deve-se cogitar a possibilidade da ausência de informações, do preenchimento incorreto das fichas de anamnese e evolução clínica, além

de falhas no registro hospitalar. Já nos resultados obtidos a partir das consultas, características culturais e de valores podem afetar as respostas dos questionários OHIP-14 e XI, por se tratarem de questões subjetivas. Ainda, o stress do atendimento de saúde e a condição psicológica do paciente podem inibir o sistema nervoso parassimpático atuando na redução do fluxo salivar (WHO, 1997; Dost e Farah, 2013).

Conclusões

7 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos, concluímos que os pacientes avaliados no estudo apresentaram:

- Perfil caracterizado em sua maioria por homens, com idade média de 57,7 anos, de cor branca, casados, procedentes de cidades com mais de 100 mil habitantes, com ensino fundamental completo ou incompleto, tabagistas e etilistas crônicos, maior incidência do tumor primário na região de faringe, percepção de evolução até o diagnóstico por um período de até 6 meses, sem histórico de outra neoplasia, maior incidência de NMRCp no ano de 2013, a QTx como o tratamento mais associado à RTx, sem presença de outras comorbidades. Previamente ao início da RTx a maioria dos pacientes foram submetidos à avaliação odontológica, não precisaram realizar procedimento odontológico, após a RTx a maioria não possuía informações sobre tratamento odontológico, a alteração bucal mais presente foi a mucosite, seguido da xerostomia e da candidíase; sobrevida global variável; elevado índice CPOD;
- A QV foi afetada negativamente por aspectos associados à alimentação, ao ser avaliada pelo OHIP-14;
- Alto grau de xerostomia, verificado pelo *Xerostomia Inventory*;
- Baixa produção de saliva, mensurada através da salivação estimulada.

Referências

REFERÊNCIAS

Alencar ARP. Tratamento da mucosite oral radio e quimioinduzida: comparação entre protocolo medicamentoso convencional e tratamentos com lasers em baixa intensidade. 2011. 92f. Dissertação (Mestrado) – Instituto de pesquisa energéticas e nucleares – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

Almeida AA, Loureiro CA, Araújo VE. Um estudo transcultural de valores de saúde bucal utilizando o instrumento OHIP-14 (Oral Health Impact Profile) na Forma Simplificada. Parte I: Adaptação cultural e lingüística. UFES Rev Odontol 2004; 6: 6-15.

Alvarenga FAS, Henriques C, Takatsui F, Montandon AAB, Telarolli Júnior R, Monteiro ALCC, et al. Oral health impact profile in the quality of life of patients over 50 years old of two public institutions of Araraquara city, SP, Brazil. Rev Odontol UNESP 2011; 40(3): 118-124.

Andrade SSCA. Avaliação da condição de saúde bucal e da qualidade de vida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. 2005. 148f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005.

Beech N, Robinson S, Porceddu S, Batstone M. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. Aust Dent J 2014; 59: 20-28.

Boing AF. Condições socioeconômicas e câncer de cabeça e pescoço. 2007. 191f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

Bonfante GMS, Machado CJ, Souza PEA, Andrade EIG, Acurcio FA, Cherchiglia ML. Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil. Cad Saúde Pública 2014; 30(5): 983-997.

Botelho F, Silva C, Cruz F. Epidemiologia explicada – análise de sobrevivência. Acta Urológica 2009; 26(4): 33-38.

Braam PM, Terhaard CHJ, Roesink JM, Raaijmakers CPJ. Intensity-modulated radiotherapy significantly reduces xerostomia compared with conventional radiotherapy. Int J Radiation Oncology Biol Phys. 2006 66(4): 975-980.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Abordagens básicas para o controle do cancer. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2011a.

_____. Estimativa 2012: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2011b.

_____. Departamento de Atenção Básica, Secretaria de Atenção à Saúde. Projeto SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal – resultados principais. Brasília: Ministério da Saúde, 2011c.

_____. Estimativa 2014: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2014.

Bustame-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MR. Técnicas de análise de sobrevida. Cad Saúde Pública 2002; 18(3): 579-194,

Cardemil F. Epidemiología del carcinoma escamoso de cabeza e cuello. Rev Chil Circ 2014; 66(6): 614-622.

Casati MFM, Vasconcelos JA, Vergnhanini GS, Contreiro PF, Graça TB, Kanda JL, et al. Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço 2012; 41(4): 186-191.

Castro Junior G, Federico MHH. Evaluation, prevention and management of radiotherapy-induced xerostomia in head and neck cancer patients. Curr Opin Oncol 2006; 18: 266-270.

da Mata ADSP, da Silva Marques DN, Freitas FMF, de Almeida Rato Amaral JP, Trindade RTVMR, Barcelos FAD, et al. Translation, validation, and construct reliability of a Portuguese version of the Xerostomia Inventory. Oral Dis 2012; 18: 293–298.

de Graeff A, de Leeuw JRJ, Ros WJG, Hordijk GJ, Blijham GH, Winnubst JAM. Sociodemographic factors and quality of life as prognostic indicators in head and neck câncer. Eur J Cancer 2001; 37: 332-339.

Dirix P, Nuyts S, Vander Poorten V, Delaere P, Van den Bogaert W. The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life: results of a questionnaire in head and neck câncer. Support Care Cancer 2008; 16: 171-179.

Dost F, Farah CS. Stimulating the discussion on saliva substitutes: a clinical perspective. *Aust Dent J* 2013; 58: 11-17.

Enoki K, Matsuda K, Ikebe K, Murai S, Yoshida M, Maeda Y, et al. Influence of xerostomia in oral health – related quality of life in the elderly: a 5-year longitudinal study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014; 117: 716-721.

Estrela C. Metodologia científica. 2 ed. São Paulo: Artes Médicas; 2005. P. 189-194.

Felce D, Perry J. Quality of life: Its definition and measurement. *Res Dev Disabil* 1995; 16(1): 51-74.

Gaetti-Jardim Júnior E, Sousa FRN, Gaetti-Jardim EC, Castro EVFL, Ciesielski FIN, Buso-Ramos MM, et al. Efeitos da radioterapia sobre as condições bucais de pacientes oncológicos. *Rev Pós Grad* 2011; 18(2): 96-101.

Galbiatti ALS, Padovani-Junior JA, Maníglia JV, Rodrigues CDS, Pavarino EC, Goloni-Bertollo EM. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol* 2013; 79(2): 239-247.

Gómez-Moreno G, Cabrera-Ayala M, Aguilar-Salvatierra A, Guardia J, Ramírez-Fernández MP, González-Jaranay M, et al. Evaluation of the efficacy of a topical sialogogue spray containing malic acid 1% in elderly people with xerostomia: a double-blind, randomized clinical trial. *Gerodontology* 2013; doi: 10.1111/ger.12034.

González-Arriagada WA, Santos-Silva AR, Carvalho de Andrade MA, Elias RA, Lopes MA. Criterios de evaluación odontológica pre-radioterapia y necesidad de tratamiento de las enfermedades orales post-radioterapia en cabeza y cuello. *Int J Odontostomat* 2010; 4(3): 255-266.

Hahnel S, Schwarz S, Zeman F, Schafer L, Behr M. Prevalence of xerostomia and hyposalivation and their association with quality of life in elderly patients in dependence on dental status and prosthetic rehabilitation: A pilot study. *J Dent* 2014; 42: 664-670.

Hall SF, Irish JC, Gregg RW, Groome PA, Rohland S. Adherence to and uptake of clinical practice guidelines: lessons learned from a clinical practice guideline on chemotherapy concomitant with radiotherapy in head-and-neck câncer. *Curr Oncol* 2015; 22(2): 61-68.

Han P, Suarez-Durall P, Mulligan R. Dry mouth: A critical topic for older adult patients. *J Prosthodont Res* 2015; 59: 6-19.

Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Delineando a pesquisa clínica*. 3 ed. Porto Alegre: Artmed; 2008. P. 127-130.

Kakoei S, Haghdoost AA, Rad M, Mohammadalizadeh S, Pourdamghan N, Nakhaei M, et al. Xerostomia after Radiotherapy and its Effect on Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients. *Arch Iran Med* 2012; 15(4): 214-218.

Klein J, Livergant J, Ringash J. Health related quality of life in head and neck cancer treated with radiation therapy with or without chemotherapy: A systematic review. *Oral Oncol* 2014; 50: 254-262.

Leite MF. Estudo temporal do efeito da administração de tungstato de sódio sobre alguns parâmetros de glândulas salivares e saliva de ratas diabéticas. 2006. 109f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

List MA, Bilir SP. Evaluations of quality of life and organ function. *Semin Oncol* 2004; 31: 827-835.

Lôbo ALG, Martins GB. Consequências da radioterapia na região de cabeça e pescoço: uma revisão da literatura. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac* 2009; 50: 251-255.

Lopes FF, Casal CP, Cutrim MCFN, Oliveira AEF, Souza LB. Levantamento do índice CPO-D em pacientes irradiados por terapia anticâncer e não irradiados na cidade de São Luís – MA. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr* 2004; 4(3): 170-184.

Lovelace TL, Fox NF, Sood AJ, Nguyem AS, Day TA. Management of radiotherapy-induced salivary hypofunction and consequent xerostomia in patients with oral or head and neck cancer: meta-analysis and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014; 117: 595-607.

Machado KK, Katz A, Buyse M, Saad ED. Sobrevida global e outros desfechos clínicos em câncer de mama: situação atual e controvérsias. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(5): 493-516.

Melo Filho MR, Rocha BA, Pires MBO, Fonseca ES, Freitas EM, Martelli Junior H, et al. Quality of life of patients with head and neck cancer. *Braz J Otorhinolaryngol* 2013; 79(1): 82-88.

Modesto DF. Avaliação das alterações orais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. 2006. 71f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, 2006.

Münter MW, Karger CP, Hoffner SG, Hof H, Thilmann C, Rudat V, et al. Molecular pathology of head and neck cancer: implications for diagnosis, prognosis, and treatment. *Annu Rev Pathol* 2009; 4: 49-70.

Oliveira LR, Ribeiro-Silva A, Zucoloto S. Perfil da incidência e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermóide oral em uma população brasileira. *J Bras Patol Med Lab* 2006; 42(5): 385-392.

Oskam IM, Verdonck-de- Leeuw IM, Aaronson NK, Kuik DJ, Bree R, Doornaert P, et al. Quality of life as predictor of survival: A prospective study on patients treated with combined surgery and radiotherapy for advanced oral and oropharyngeal cancer. *Radiother Oncol* 2010; 97: 258–262.

Osthus AA, Aarstad AKH, Olofsson J, Aarstad HJ. Head and neck specific Health Related Quality of Life scores predict subsequent survival in successfully treated head and neck cancer patients: A prospective cohort study. *Oral Oncol* 2011; 47: 974-979.

Paiva MDEB, Biase RCCG, Moraes JJC, Angelo AR, Honorato MCTM. Oral complications of câncer therapy. *Arq Odontol* 2010; 46(1): 48-53.

Pinna R, Campus G, Cumbo E, Mura I, Milia E. Xerostomia induced by radiotherapy: an overview of the physiopathology, clinical evidence, and management of the oral damage. *Ther Clin Risk Manag* 2015; 11: 171–188.

Pires CPAB, Ferraz MB, Abreu MHNG. Translation into Brazilian portuguese, cultural adaptation and validation of the oral health impact profile (ohip-49). *Braz Oral Res* 2006; 20(3): 263-268.

Randall K, Stevens J, Yepes JF, Randall ME, Kudrimoti M, Feddock J, et al. Analysis of factors influencing the development of xerostomia during intensity-modulated radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 115(6): 772-779.

Roesink JM, Moerland MA, Battermann JJ, Hordijk GJ, Terhaard CHJ. Quantitative dose-volume response analysis of changes in parotid gland function after radiotherapy in the head-and-neck region. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2001; 51(4): 938-946.

Ruback MJC, Galbiatti AL, Arantes LMRB, Marucci GH, Russo A, Ruiz-Cintra MT, et al. Clinical and epidemiological characteristics of patients in the head and neck surgery department of a university hospital. *Sao Paulo Med J* 2012; 130(5): 307-313.

Roesink JM, Moerland MA, Battermann JJ, Hordijk GJ, Terhaard CHJ. Quantitative dose-volume response analysis of changes in parotid gland function after radiotherapy in the head-and-neck region. *Int Radiation Oncology Biol Phys* 2001; 51(4): 938-946.

Saleh J, Figueiredo MAZ, Cherubini K, Salum FG. Salivary hipofunction: an update on aetiology, diagnosis and therapeutics. *Arch Oral Biol* 2015; 60: 242-255.

Sari J, Nasiloski KS, Gomes APN. Oral complications in patients receiving head and neck radiation therapy: a literature review. *Rev Gaúch Odontol* 2014; 62(4): 395-400.

Schwarz S, Huss R, Schulz-Siegmund M, Vogel B, Brandau S, Lang S, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells migrate to healthy and damaged salivary glands following stem cell infusion. *Int J Oral Sci* 2014. doi:10.1038/ijos.2014.23.

Scully C, Bagan JV. Oral squamous cell carcinoma: overview of current understanding of aetiopathogenesis and clinical implications. *Oral Dis* 2009; 15: 388-399.

Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013; 63: 11-30.

Silveira A, Gonçalves J, Sequeira T, Ribeiro C, Lopes C, Monteiro E, et al. Oncologia de cabeça e pescoço: enquadramento epidemiológico e clínico na avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde. *Rev Bras Epidemiol* 2012; 15(1): 38-48.

Silveira MH, Dedivitis RA, Queija DS, Nascimento PC. Quality of life in swallowing disorders after nonsurgical treatment for head and neck cancer. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2015; 19: 46-54.

Trivedi NP, Swaminathan DK, Thankappan K, Chatni S, Kuriakose MA, Iyer S. Comparison of quality of life in advanced laryngeal cancer patients after concurrent chemoradiotherapy vs total laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 139: 702-707.

Verdonck-de Leeuw IM, Buffart LM, Heymans MW, Rietveld DH, Doornaert P, Bree R, et al. The course of health-related quality of life in head and neck cancer patients treated with chemoradiation: A prospective cohort study. *Radiother Oncol* 2014; 110: 422-428.

Visacri MB, Ferrari GB, Pimentel R, Ambrósio RDFL, Lima CSP, Mazzola PG, et al. Evaluation of the quality of life of patients before treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck by means of chemoradiotherapy. *Contemp Oncol* 2015; 19(2): 148-153.

Wiener RC, Wu B, Crout R, Wiener M, Plassman B, Kao E, et al. Hyposalivation and xerostomia in dentate older adults. *J Am Dent Assoc* 2010; 141(3): 279-284.

World Health Organization (WHO). Division of mental health and prevention of substance abuse. Programme on mental health. WHOQOL – Measuring quality of life. Geneva: WHOQOL Group, 1997.

Zhang Y, Wang R, Miao L, Zhu L, Jiang H, Yuan H. Different levels in alcohol and tobacco consumption in head and neck cancer patients from 1957 to 2003. *PLoS One* 2015. doi: 10.1371/journal.pone.0124045.

Zmijewska-Tomczak M, Milecki P, Olek-Hrab K, Hojan K, Golusinski W, Rucinska A, et al. Factors influencing quality of life in patients during radiotherapy for head and neck cancer. *Arch Med Sci* 2014; 10(6): 1153-1159.

Apêndices

APÊNDICE A – Ficha para registro do fluxo salivar e índice CPOD

Nome: _____

Grupo: _____ Consulta: _____ Data: ____/____/____

FLUXO SALIVAR _____ ml/min

ÍNDICE CPOD _____

Legenda: C – cariado; P – perdido; O – restaurado

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

Observação _____

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Este documento é um convite para que o(a) Senhor(a) _____ participe do estudo: **Efeito de duas terapêuticas à base de pilocarpina na xerostomia e qualidade de vida de pacientes submetidos à radioterapia para neoplasias na região da cabeça e pescoço.**

O responsável por esta pesquisa e pela apresentação deste Termo de Consentimento é o Pós-graduando (Mestrando) Raony Mólím de Sousa Pereira. Nosso objetivo é avaliar o efeito de duas formas distintas de administração de pilocarpina (medicação a ser utilizada) na produção de saliva e qualidade de vida dos pacientes com xerostomia (boca seca) decorrente da radioterapia para neoplasias (câncer) na região da cabeça e pescoço. Desta maneira, se o(a) Senhor(a) pretende participar do estudo é importante saber que:

- Um questionário de avaliação inicial e um exame clínico identificarão se o(a) Senhor(a) está apto a participar do estudo.
- Haverá três grupos de estudo (um grupo controle e outros dois com formas diferentes de apresentação da pilocarpina – comprimido e spray). Cada paciente será submetido a apenas um dos três grupos, de acordo com a distribuição (por sorteio) feita pelos pesquisadores.
- Todos os materiais e procedimentos relacionados ao estudo serão fornecidos pelos pesquisadores (instruções e substância a ser administrada pelo paciente).
- Deverão ser necessárias 6 (seis) consultas, uma inicial, outras três consultas a cada 45 dias, a quinta consulta 6 meses após a terceira consulta e a sexta consulta 12 meses após a terceira (de aproximadamente 40 minutos cada) durante o período do estudo. O(A) Senhor(a) deve ter disponibilidade para esses comparecimentos. O agendamento das datas para o comparecimento será sempre feito na consulta anterior. Faltas não justificadas poderão excluí-lo do estudo.
- Como benefício prestado pelo estudo, o(a) Senhor(a) receberá instruções de higiene oral, orientações específicas para xerostomia (boca seca) e tratamento odontológico que fizer necessário.
- Não estão previstos riscos para a sua saúde. Há a possibilidade de que o(a) Senhor(a) sinta uma melhoria na produção de saliva ou não.
- Qualquer desconforto ou problema, causado pelo estudo, será de responsabilidade dos pesquisadores e consequentemente, será resolvido pelos mesmos.
- Durante todo o período do estudo o(a) Senhor(a) pode solicitar maiores informações ou decidir se recusar a participar sem que isto acarrete qualquer penalidade e não cause prejuízo ao seu tratamento.
- Todas as informações coletadas serão mantidas sob sigilo absoluto.
- Reclamações e/ou insatisfações poderão ser comunicadas à Secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/FORP/USP (cep@forp.usp.br / 16-3315.0493) de segunda à sexta-feira no período das 8 às 12h, desde que os reclamantes se identifiquem, sendo que o seu nome será mantido em anonimato.
- Durante todo o período do estudo, o(a) Senhor(a) será acompanhado(a) pelo mestrando Raony Mólím de Sousa Pereira, a quem poderá contactar para conversar sobre assuntos relacionados ao estudo (16-3315.0322 / 16-98127.5221 / raonymsp@usp.br).
- Caso haja a necessidade de ressarcimento de despesas (transporte e alimentação), os pesquisadores se responsabilizarão por tal. Não está previsto indenizações, visto que o desenvolvimento do estudo não prevê danos.
- Este termo foi elaborado em 2 (duas) vias, uma ficará sob poder da equipe de pesquisa e você receberá outra via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

Ribeirão Preto – SP, _____ de _____ de 201__.

Raony Mólím de Sousa Pereira (CPF: 013.492.663-37)
Pesquisador responsável

Profa. Dra. Camila Tirapelli (CPF: 285.998.278-71)
Pesquisadora participante

Profa. Dra. Ana Carolina F. Motta (CPF: 678.014.555-68)
Pesquisadora participante

Dr. Harley Francisco de Oliveira (CPF: 259.113.248-81)
Pesquisador participante

Declaro que li e entendi os objetivos, riscos e benefícios da minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Participante / endereço, telefone

Anexos

ANEXO A – OHIP-14

ORAL HEALTH IMPACT PROFILE - 14 (OHIP-14)

Nome: _____

Grupo: _____ Consulta: _____ Data: ____/____/____

Limitação funcional

1) Você teve problemas para falar alguma palavra por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

2) Você sentiu que o sabor dos alimentos tem piorado por causa de problemas com os seus dentes, sua boca ou dentadura?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

Dor física

1) Você já sentiu dores fortes em sua boca?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

2) Você tem se sentido incomodado ao comer algum alimento por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

Desconforto psicológico

1) Você tem ficado pouco à vontade por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

2) Você se sentiu estressado por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

Limitação física

1) Sua alimentação tem sido prejudicada por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

2) Você teve que parar suas refeições por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

Limitação psicológica

1) Você tem encontrado dificuldades para relaxar por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

2) Você já se sentiu um pouco envergonhado por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

Limitação social

1) Você tem estado um pouco irritado com outras pessoas por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

2) Você tem tido dificuldade em realizar suas atividades diárias por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

Incapacidade

1) Você já sentiu que a vida em geral ficou pior por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

2) Você tem estado sem poder fazer suas atividades diárias por causa de problemas com seus dentes, sua boca ou dentadura?

() 0. Nunca () 1. Quase nunca () 2. Às vezes () 3. Quase sempre () 4. Sempre

ANEXO B – *Xerostomia Inventory*

XEROSTOMIA INVENTORY (XI)

Nome: _____

Grupo: _____ Consulta: _____ Data: ____/____/____

- 1) Bebo um pouco de líquido para me ajudar a engolir os alimentos
() 1. Nunca () 2. Quase nunca () 3. Ocasionalmente () 4. Quase sempre () 5. Sempre
- 2) Sinto a boca seca durante as refeições
() 1. Nunca () 2. Quase nunca () 3. Ocasionalmente () 4. Quase sempre () 5. Sempre
- 3) Levanto-me a noite para beber
() 1. Nunca () 2. Quase nunca () 3. Ocasionalmente () 4. Quase sempre () 5. Sempre
- 4) Sinto a boca seca
() 1. Nunca () 2. Quase nunca () 3. Ocasionalmente () 4. Quase sempre () 5. Sempre
- 5) Tenho dificuldade de comer alimentos secos
() 1. Nunca () 2. Quase nunca () 3. Ocasionalmente () 4. Quase sempre () 5. Sempre
- 6) Chupo rebuçados e pastilhas para tosse e para aliviar a secura da boca
() 1. Nunca () 2. Quase nunca () 3. Ocasionalmente () 4. Quase sempre () 5. Sempre
- 7) Tenho dificuldade de engolir certos alimentos
() 1. Nunca () 2. Quase nunca () 3. Ocasionalmente () 4. Quase sempre () 5. Sempre
- 8) Sinto a pele do rosto seca
() 1. Nunca () 2. Quase nunca () 3. Ocasionalmente () 4. Quase sempre () 5. Sempre
- 9) Sinto os olhos secos
() 1. Nunca () 2. Quase nunca () 3. Ocasionalmente () 4. Quase sempre () 5. Sempre
- 10) Sinto os lábios secos
() 1. Nunca () 2. Quase nunca () 3. Ocasionalmente () 4. Quase sempre () 5. Sempre
- 11) Sinto o interior do nariz seco
() 1. Nunca () 2. Quase nunca () 3. Ocasionalmente () 4. Quase sempre () 5. Sempre

ANEXO C – Parecer do CEP – FORP/USP

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO
PRETO/ FORP/ USP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito de duas terapêuticas à base de pilocarpina na xerostomia e qualidade de vida de pacientes submetidos à radioterapia para neoplasias na região da cabeça e pescoço

Pesquisador: Raony Mólím de Sousa Pereira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 27765714.0.0000.5419

Instituição Proponente: Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 570.720

Data da Relatoria: 24/03/2014

Apresentação do Projeto:

O estudo trata dos efeitos colaterais tardios desenvolvidos no tratamento radioterápico para tumores de cabeça e pescoço (TCP) e a observação de uma terapêutica para controle das limitações impactando na qualidade de vida.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a efetividade de duas terapêuticas a base de pilocarpina sobre o fluxo salivar de pacientes portadores de xerostomia, por radioterapia

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não está previsto riscos, levando em consideração que os participantes incluídos no estudo não possuem condições de saúde debilitadas, de forma que o uso da pilocarpina atenuar disfunções sistêmicas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não há.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

As pendências levantadas foram atendidas pelo pesquisador.

Endereço: Avenida do Café s/nº

Bairro: Monte Alegre

CEP: 14.040-904

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-0251

Fax: (16)3602-4102

E-mail: cep@forp.usp.br

FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO
PRETO/ FORP/ USP

Continuação do Parecer: 570.720

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Protocolo aprovado. Os relatórios (parciais/final) deverão ser encaminhados, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte "canto superior direito do portal www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberado na 161ª R.O. do CEP.

RIBEIRÃO PRETO, 27 de Março de 2014

Assinador por:
JOSÉ TARCÍSIO LIMA FERREIRA
(Coordenador)

Endereço: Avenida do Café s/nº
Bairro: Monte Alegre CEP: 14.040-904
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-0251 Fax: (16)3602-4102 E-mail: cep@forp.usp.br

ANEXO D – Parecer da UPC – HCFMRP/USP

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br

PROJETO DE PESQUISA

Ribeirão Preto, 14 de MAIO de 20 14.

Ilustríssima Senhora
Dr.^a Marcia Guimarães Villanova
MD. Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Do HCFMRP-USP e da FMRP-USP

Sistema UPC nº 7777

Senhora Coordenadora,
Encaminho em anexo o projeto de pesquisa intitulado

EFEITO DE DUAS TERAPÊUTICAS À BASE DE Pilocarpina NA XEROSTOMIA E
QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA PARA NEOPLASIAS
NA REGIÃO DA CABEÇA E PESCOÇO

juntamente com a documentação necessária para avaliação ética deste Comitê.

O projeto acima mencionado será desenvolvido no (a) Serviço de Odontologia
Ortodontologia

Informo também que o pesquisador responsável e o orientador possuem currículo Lattes.
O orçamento do presente projeto foi analisado pela equipe técnica da UPC antes da submissão ao
Comitê e foi APROVADO.

Equipe Técnica UPC

Atenciosamente,

Raony Márcio de Sousa Pereira
Pesquisador Principal ou Aluno (nome completo e assinatura)

Gabriela Gimenez Fausi
Assistente Técnico I
Matrícula 5121

Camila Tiepelt
Pesquisador Principal ou Orientador (nome completo e assinatura)

De acordo:

Prof.^a Dr.^a Wilma T. Anselmo-Lima
Chefe do Departamento
Chefe de Departamento (assinatura e carimbo)

Hilton Marcos Alves Rizzo
Chefe da Divisão de Cirurgia de Cabeça e Pescoço
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Chefe do Ambulatório/ Laboratório (assinatura e carimbo) CRM 82.786

Dr. Leandro Duarte da Silva
Cirurgião
CRM 57.7402

Obs.: Caso algum chefe possua vínculo com a pesquisa, deverá ser solicitada assinatura do suplente.
Após assinatura em todos os campos, digitalizar toda a documentação do check list e encaminhar ao CEP via Plataforma Brasil.

HC - Campus Universitário
Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Fone: (16) 3602-2632 FAX: 3602-2962