



INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E
TECNOLOGIA DO PIAUÍ – IFPI
DEPARTAMENTO DE INFORMAÇÃO,
AMBIENTE, SAÚDE E PRODUÇÃO ALIMENTÍCIA.
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA
CAMPUS TERESINA-CENTRAL

ANA VALÉRIA DA SILVA NOGUEIRA

**COMPLICAÇÕES ORAIS DA RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

TERESINA
2017

ANA VALÉRIA DA SILVA NOGUEIRA

**COMPLICAÇÕES ORAIS DA RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso - TCC apresentado ao
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do
Piauí – IFPI, como requisito para obtenção do grau de
Tecnólogo em Radiologia.

Orientador: Prof. Ms. Ednaldo Francisco Santos
Oliveira Júnior

TERESINA
2017

FICHA CATALOGRÁFICA

Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente com dados fornecidos pelo(a) autor(a)

N778c Nogueira, Ana Valéria da Silva
COMPLICAÇÕES ORAIS DA RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA / Ana Valéria da Silva Nogueira - 2017.
58 p. : il. color.

Trabalho de conclusão de curso (Tecnologia) - Instituto Federal de Educação,
Ciência e Tecnologia do Piauí, Campus Teresina Central, Tecnologia em Radiologia,
2017.

Orientador : Prof Me. Ednaldo Francisco Santos Oliveira Júnior.

1. neoplasia de cabeça e pescoço. 2. radioterapia. 3. manifestações . I.Título.

CDD 621.3673

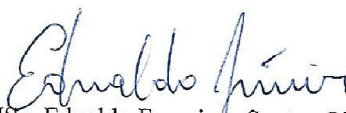
ANA VALÉRIA DA SILVA NOGUEIRA

**COMPLICAÇÕES ORAIS DA RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Monografia apresentada ao Curso de Tecnologia em Radiologia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI, como requisito para obtenção de grau de Tecnóloga em Radiologia.

Monografia aprovada em 21 de setembro de 2017.

Banca examinadora:



Orientador: MSc. Ednaldo Francisco Santos Oliveira Júnior
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí - IFPI



Examinador: Dr. Sérgio Antônio Pereira Freitas
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí - IFPI



Examinador: MSc. Jâmeson Ferreira da Silva
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí - IFPI

“Dedico primeiramente a Deus, aos meus queridos pais, Antonio Carlos e Amparo, meu irmão Neto, familiares, professores e amigos de sala.”

“Never a failure, always a lesson”

(Autor desconhecido)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao meu querido Deus por ter me colocado nesse caminho e me permitir chegar até o fim. Sei que Ele esteve comigo nas dificuldades e nos dias de vitória.

Ao meu amado pai, Antonio Carlos, que sempre trabalhou duro e com amor para formar a filha dele. Apoiou-me e foi meu maior incentivador. Nunca mediu esforços para que eu chegasse até aqui.

A minha mãe que sempre com carinho me consolou e incentivou a continuar nos dias difíceis. Seu amor foi fundamental a cada passo. Minha maior incentivadora!

Ao meu irmão Neto por ser meu parceiro sempre, além de me proporcionar momentos de alegria e descontração.

Ao meu professor Orientador Ednaldo Júnior por ter sido generoso e compreensivo, além de todo o ensinamento e incentivo durante a jornada.

Ao meu namorado Eduardo por ter sido compreensivo durante o tempo que tive que me dedicar a este trabalho.

Aos meus amigos parceiros de sala, que todos esses anos compartilharam bons momentos comigo. De modo especial, ao Hellonio Hendril que foi muito meu amigo em todos os momentos, e ao Emílio, pela sua colaboração e todo apoio no final dessa jornada.

Aos meus familiares por terem torcido por mim sempre.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de cabeça e pescoço é uma doença que na atualidade está ocupando a quinta posição em incidência mundial na lista das neoplasias malignas. Muitos dos pacientes que apresentam câncer de cabeça e pescoço são submetidos principalmente a procedimento cirúrgico, associado muitas vezes ao tratamento radioterápico. A radioterapia é um método capaz de destruir células tumorais malignas, empregando feixes de radiação ionizante. Embora o tratamento das neoplasias malignas de cabeça e pescoço com radiação seja uma modalidade terapêutica, pode provocar uma vasta gama de complicações bucais que podem ser observadas em decorrência da radioterapia que, por sua vez, podem impedir a continuidade do tratamento oncoterápico e a qualidade de vida do paciente. **OBJETIVO:** revisar a literatura e descrever sobre as complicações orais que acometem os pacientes que fazem o tratamento de radioterapia para neoplasias de cabeça e pescoço. **METODOLOGIA:** O estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica integrativa, onde procurou-se identificar as complicações orais decorrentes da radioterapia de cabeça e pescoço. A pesquisa foi realizada nas base de dados PubMed, Lilacs, Capes, BVS e Scielo, sendo os artigos publicados de 2011 a 2017. Utilizou-se os seguintes descritores: neoplasia de cabeça e pescoço, radioterapia, manifestações orais. Encontrou-se um total de 64 artigos, dos quais, após verificar os critérios de inclusão e exclusão, foram utilizados somente 7 nesta revisão. **RESULTADOS:** Durante a radioterapia muitos pacientes tratados para o câncer de cabeça e pescoço experimentam algum grau de toxicidade de acordo com a área irradiada, fração, dose terapêutica e entre outros. Nos artigos analisados, a xerostomia e mucosite foram as complicações orais mais comuns, variando de 90 a 100% nos pacientes irradiados. A candidíase e alteração do paladar também são relatadas pelos autores. Outras complicações orais que acometem os pacientes são osteorradionecrose, disfagia, cárie de radiação e trismo. Estas foram pouco citadas pelos autores dos artigos analisados, visto que são as de menor incidência nos pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço. **CONCLUSÃO:** Com base nos artigos utilizados nesse trabalho, conclui-se que a radioterapia usada para tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço causa complicações orais, notadamente a xerostomia e mucosite, o que pode levar a um comprometimento da qualidade de vida e continuidade do tratamento.

Palavras-Chaves: neoplasias de cabeça e pescoço. radioterapia. manifestações orais.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Head and neck cancer is a common disease today, ranking fifth in the world in the list of malignant neoplasms. Many of the patients who present with head and neck cancer are submitted to a surgical procedure, often associated with radiotherapy. Radiation therapy is a method capable of destroying malignant tumor cells, employing bundles of ionizing radiation. Although the treatment of malignant neoplasms of the head and neck with radiation is a therapeutic modality, it can provoke a wide range of oral complications that can be observed as a result of radio therapy, which in turn may prevent the continuation of oncoterapeutic treatment and the quality of life of the patient. **PURPOSE:** to review the literature and describe the oral complications that affect patients undergoing radiotherapy for head and neck neoplasms. **METHODOLOGY:** This study is an integrative bibliographical research, in which we sought to identify the oral complications resulting from head and neck radiotherapy. The research was carried out in the PubMed, Lilacs, Capes, BVS and Scielo databases, being the articles published from 2011 to 2017. The following descriptors were used: head and neck neoplasms, radiotherapy, oral manifestations. A total of 64 articles were found, of which, after verifying the inclusion and exclusion criteria, only 7 were used in this review. **RESULTS:** During radiation therapy many patients treated for head and neck cancer experience some degree of toxicity according to the irradiated area, fraction, therapeutic dose and among others. In the analyzed articles, xerostomia and mucositis were the most common oral complications, ranging from 90 to 100% in irradiated patients. Candidiasis and altered taste are also reported by the authors. Other oral complications that affect patients are osteoradionecrosis, dysphagia, radiation caries and trismus. These were little cited by the authors of the analyzed articles, since they are the ones of lower incidence in the patients submitted to radiotherapy of head and neck. **CONCLUSION:** Based on the articles used in this study, it is concluded that radiotherapy used for the treatment of head and neck neoplasias causes oral complications, especially xerostomia and mucositis, which may lead to a compromise of quality of life and continuity of treatment.

Keywords: head and neck neoplasias. radiotherapy. oral manifestations.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3D-CRT: Técnica Tridimensional Conformacionada

ATM: Articulação Têmporo-Mandibular

BVS: Biblioteca Virtual em Saúde

CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CCP: Câncer de Cabeça e Pescoço

CEC: Carcinoma Espinocelular

HDR – (High Dose Rate): Alta Taxa de Dose

HPV- 16: Papiloma Vírus Humano Tipo 16

IARC: Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer

IMRT: Radioterapia de Intensidade Modulada

LILACS: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MO: Mucosite oral

OMS: Organização Mundial de Saúde

ORN: Osteorradionecrose

RT: Radioterapia

SCIELO : Scientific Electronic Library Online

UICC: União Internacional Contra o Câncer

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Etapas da carcinogênese	14
Figura 2: Anatomia aerodigestiva superior	17
Figura 3: Aparelho de braquiterapia.....	21
Figura 4: Acelerador Linear	22
Figura 5: Colimadores Multi-lâminas	23
Figura 6: Mucosite	26
Figura 7: Osteorradionecrose	31
Figura 8: Candidíase	33
Figura 9: Cárie de radiação	36

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1 O CÂNCER	14
2.1.1 Câncer de cabeça e pescoço	16
2.1.2 O Tratamento do câncer de cabeça e pescoço	18
2.2 O TRATAMENTO RADIOTERÁPICO.....	19
2.2.1 Braquiterapia	20
2.2.2 Teleterapia	21
2.3 COMPLICAÇÕES ORAIS DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO	25
2.3.1 Mucosite	26
2.3.2 Xerostomia	28
2.3.3 Osteorradionecrose	30
2.3.4 Disgeusia	32
2.3.5 Candidíase.....	33
2.3.6 Trismo	34
2.3.7 Cárie de radiação	35
2.3.8 Disfagia.....	36
3 METODOLOGIA	38
4 RESULTADOS	39
5 DISCUSSÃO	44
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50
REFERÊNCIAS	52

1 INTRODUÇÃO

Com o envelhecimento da população juntamente com a exposição prolongada aos fatores cancerígenos e os hábitos de vida não saudáveis é notável que atualmente há a ocorrência de um maior número de casos de câncer na sociedade. Câncer é a denominação dada a um conjunto de doenças que tem em comum o crescimento desordenado de células que atacam tecidos e órgãos, espalhando-se para outras regiões do corpo (INCA, 2012).

Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do organismo humano. Câncer de cabeça e pescoço (CCP) é o termo comumente utilizado para descrever o grupo de tumores malignos do trato aerodigestivo superior. Esta região anatômica inclui cavidade oral, glândulas salivares, seios paranasais e cavidade nasal, linfonodos superior do pescoço, faringe e laringe, sendo a cavidade oral o local onde estas neoplasias ocorrem com maior frequência. Na grande maioria das vezes, o tipo histológico é o carcinoma espinocelular (CEC), com prevalência de aproximadamente 90% (CAMPANA; GOIATO, 2013).

O câncer de cabeça e pescoço é uma doença comum na atualidade, ocupando a quinta posição em incidência mundial na lista das neoplasias malignas. Estimativas indicam a ocorrência de 15.490 novos casos de câncer na cavidade oral (2016-2017), com maior prevalência em homens, representando 11.140 novos casos (FREITAS et al., 2011; INCA, 2015).

Muitos dos pacientes que apresentam câncer de cabeça e pescoço são submetidos principalmente a procedimento cirúrgico, associado muitas vezes ao tratamento radioterápico. A radioterapia é um método capaz de destruir células tumorais malignas, empregando feixes de radiação ionizante. Uma dose pré-calculada de radiação é aplicada, em um determinado tempo, a um volume de tecido que engloba o tumor, buscando erradicar todas as células tumorais, com o menor dano possível às células normais circunvizinhas (SERA et al., 2013).

Esta é uma forma terapêutica amplamente utilizada no tratamento de câncer de cabeça e pescoço, sendo que a região atingida é submetida a altas doses de radiação em campos que poderão incluir a cavidade bucal, maxila, mandíbula e glândulas salivares. A radiação causa lesões nos tecidos normais localizados no campo de radiação. Isto se torna particularmente evidente na região da cabeça, uma área complexa composta de várias estruturas diferentes que respondem diferentemente à radiação (TAO; LUSINCHI; BOURHIS, 2010).

Embora o tratamento das neoplasias malignas de cabeça e pescoço com radiação seja uma modalidade terapêutica, pode provocar uma vasta gama de complicações bucais que podem ser observadas no início, durante e após o tratamento como a mucosite, xerostomia,

candidíase, perda do paladar, disfagia, trismo, cárie e osteorradição necrose que, por sua vez, podem impedir a continuidade do tratamento oncológico (VIEIRA et al., 2012).

As reações bucais são esperadas para pacientes que se submetem ao tratamento radioterápico e seus efeitos levam a uma saúde bucal deficiente, podendo assim interferir no tratamento radioterápico desse paciente e na sua qualidade de vida (SERA et al., 2013). Visto isso, esses pacientes necessitam de uma equipe multidisciplinar que deve estar revestida de conhecimento científico adequado e ciente da interdisciplinaridade do tratamento para que, uma vez manifestada as sequelas bucais, possam atuar para que o paciente tenha uma atenção adequada, continuidade do tratamento e condições de qualidade de vida.

Este trabalho teve como objetivo de revisar a literatura e descrever sobre as complicações orais que acometem os pacientes que fazem o tratamento de radioterapia para neoplasias de cabeça e pescoço.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 O CÂNCER

No organismo, verificam-se formas de crescimento celular controlada e não controlada. A hiperplasia e a displasia são exemplos de crescimento controlado, enquanto que as neoplasias correspondem às formas de crescimento não controladas e são denominadas, na prática, de tumores. A neoplasia é uma proliferação agressiva e anormal do tecido, que foge parcial ou totalmente ao controle do organismo e tende à autonomia e à perpetuação, com efeitos injuriosos sobre o hospedeiro (INCA, 2012).

O câncer é a denominação dada para um conjunto de mais de cem tipos de doenças com considerado potencial invasivo e crescimento desordenado, característico de neoplasias, que pode originar-se por condições multifatoriais e o seu processo de formação é denominado de carcinogênese, onde as células normais se transformam em células cancerígenas. Este processo acontece lentamente, podendo levar vários anos até que uma célula cancerosa prolifere e dê origem a um tumor visível (INCA, 2012; CÂNDIDO et al., 2016).

O processo passa por vários estágios antes de chegar ao tumor, sendo eles a iniciação, promoção e proliferação (Figura 1). A iniciação é o primeiro estágio da carcinogênese, onde as células sofrem o efeito causado pelos agentes cancerígenos (físicos, químicos ou biológicos), mas clinicamente não é possível se detectar um tumor. O segundo estágio, promoção, as células mutadas sofrem os efeitos dos agentes cancerígenos denominados oncopromotores. Essas células se transformam em malignas, de forma lenta e gradual. Mas, para que isso ocorra, é necessário o contato contínuo com o agente cancerígeno oncopromotor. O terceiro estágio é caracterizado quando as células adquirem capacidade para invadir e metastizar, podendo as alterações serem evidenciadas clinicamente (LONGO; LOZZI; AZEVEDO, 2011).

Figura 1: Etapas da carcinogênese



Fonte: MELO et al, 2015.

De acordo com estimativas da Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), houve 14,1 milhões de novos casos em 2012 em todo o mundo, dos quais 8 milhões ocorreram em países em desenvolvimento, que contêm cerca de 82% população mundial. Em 2030, espera-se que a carga global aumente para 21,7 milhões novos casos de câncer e 13 milhões de mortes por câncer. Atualmente, 8,2 milhões de pessoas morrem por ano de câncer no mundo. No Brasil, foram registradas 189.454 mortes por câncer em 2013. Para 2016, estimou-se a ocorrência de mais de 596 mil casos da doença no País (GLOBOCAN, 2015; INCA, 2015).

O desenvolvimento do câncer pode acontecer de várias formas, podendo elas ser externas ou internas ao organismo. As causas externas relacionam-se ao meio ambiente e aos hábitos ou costumes próprios de um ambiente social e cultural. As causas internas são, na maioria das vezes, de influência genética, estando ligada à capacidade do organismo de se defender das agressões externas. Esses fatores causais podem interagir de várias formas, aumentando a chance de transformações das células normais em malignas. Cerca de 80 a 90% dos casos estão associados a fatores ambientais, como o cigarro e a exposição excessiva ao sol (CAMPANA; GOIATO, 2013).

O surgimento do câncer depende da intensidade e duração da exposição das células aos agentes causadores de câncer. Por exemplo, o risco de uma pessoa desenvolver câncer de pulmão é diretamente proporcional ao número de cigarros fumados por dia e ao número de anos que ela vem fumando (INCA, 2012).

Conhecer a extensão da doença na ocasião do diagnóstico pode fornecer importante subsídio para o melhor planejamento e acompanhamento do tratamento do paciente, o que levou à prática de se dividir os casos de câncer em grupos, de acordo com os chamados estádios. Segundo a União Internacional Contra o Câncer (UICC), o sistema de estadiamento TNM é utilizado para descrever a extensão anatômica da patologia e basea-se na pesquisa dos seguintes componentes: **T** – extensão anatômica do tumor primário; **N** – ausência ou presença de metástase em linfonodos regionais; **M** – ausência ou presença de metástase à distância. A adição de números a estes componentes indica a extensão do câncer, sendo que quanto maior for o estágio, pior o prognóstico para o paciente (BRASIL, 2016).

Esses parâmetros recebem graduações, geralmente de T0 a T4; N0 a N3; e de M0 a M1, respectivamente. Os cânceres da cavidade oral iniciais vão do estágio T0 ao T2, sendo que no T0 não há evidência de tumor, em T1 está os tumores com 2 cm ou menos em sua maior dimensão e T2 Tumor com mais de 2 cm e até 4 cm em sua maior dimensão. Estes

estádios têm um prognóstico melhor em comparação aos cânceres mais avançados (T3 e T4). A categoria N se refere à metástase nos linfonodos regionais e recebe classificação NX (linfonodos não podem ser avaliados) até N2 (metástase em um único linfonodo homolateral, com mais de 3 cm e até 6 cm em sua maior dimensão). Quanto às metástases à distância, em regiões fora a cavidade oral, a categoria M está classificada em MX (presença de metástase à distância não pode ser avaliada), M0 (ausência de metástase à distância) e M1 (metástase à distância), fator que colabora com as possibilidades de tratamento e um prognóstico de qualidade (INCA, 2012; JERJES et al., 2010).

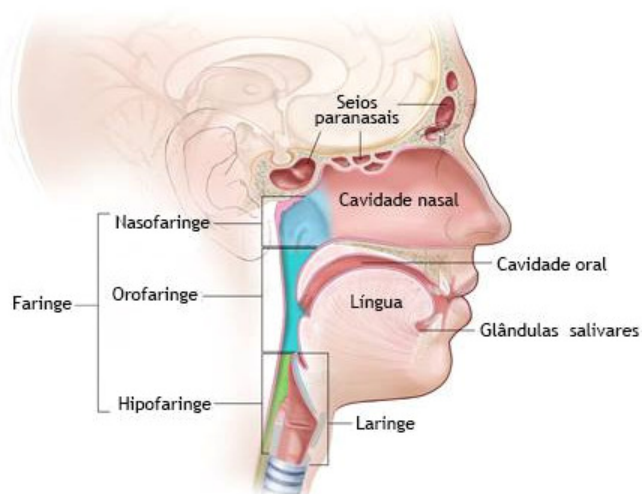
2.1.1 Câncer de cabeça e pescoço

O câncer de cabeça e pescoço é um tipo de câncer que engloba uma variedade de estruturas que se encontram na área de cabeça e pescoço, como boca, laringe e demais sítios da região. É a quinta neoplasia mais comum no mundo, com uma incidência global de 780 mil novos casos por ano, sendo a sexta causa de morte por câncer no mundo. No Brasil, é hoje a terceira mais frequente, atrás somente do câncer de pele e próstata. O número de novas ocorrências para os cânceres de cabeça e pescoço, em 2016, devem ser superiores a 22 mil. (GLOBOCAN, 2015; INCA, 2015).

Dentre os tumores malignos de cabeça e pescoço o tipo histológico que é mais comum é o carcinoma de células escamosas ou também conhecido com carcinoma espinocelular (CEC) que acometem as vias aerodigestivas superiores. Aproximadamente 90% dos tumores malignos são carcinomas de células escamosas, enquanto os 10% restantes representam malignidades raras, variantes do carcinoma de células escamosas, melanomas, linfomas e sarcomas. Outros tipos menos comuns incluem adenocarcinomas, carcinomas cístico de adenoide, plasmocitomas, carcinoma verrucoso, o carcinoma de células fusiformes e o carcinomasbasalóide (CAMPANA; GAIOTATO, 2013).

Esta região anatômica inclui uma variedade de tumores que englobam cavidade oral, cavidade nasal e seios paranasais, faringe e laringe (Figura 2). Um subgrupo maior dos carcinomas de cabeça e pescoço é referido como câncer oral (lábios, base da língua, língua, assoalho bucal e palato duro) e faringe (orofaringe, hipofaringe e nasofaringe). Cerca de 40% dos cânceres de cabeça e pescoço ocorrem na cavidade oral, 15% na faringe e 25% na laringe, sendo o restante nos demais locais (glândulas salivares, tireóide, paratireóide, porção cervical do esôfago e seios paranasais) (FREITAS et al., 2011).

Figura 2: Anatomia aerodigestiva superior



Fonte: ONCOGUIA, 2017

O desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço é o resultado da interação de fatores ambientais e herança genética, sendo, portanto, de caráter multifatorial. Ou seja, existe um agente carcinogênico isolado, mas sim uma somatória de agentes associada à predisposição do indivíduo. O tabagismo e etilismo são de longe os principais fatores envolvidos com o câncer de cabeça e pescoço. Os riscos para tumores de cabeça e pescoço são mais expressivos com o aumento da frequência e duração do hábito tanto para o tabagismo quanto para o consumo de bebida alcoólica (RIBEIRO et al., 2015).

O cigarro contém nitrosaminas e elementos cancerígenos de hidrocarbonetos policíclicos que têm efeitos genotóxicos e, portanto, podem aumentar o risco de doença. Esses elementos podem mudar o perfil molecular dos indivíduos e causar mutações. O álcool age como um solvente para aumentar a exposição da mucosa a agentes cancerígenos, aumentando a absorção celular destes. O etanol associado aos componentes do fumo eleva a possibilidade de se adquirir essa patologia (FREITAS et al., 2011; RIBEIRO et al., 2015).

Dados recentes evidenciam que a infecção com papiloma vírus humano tipo 16 (HPV-16) é um fator de risco independente para câncer de cabeça e pescoço, principalmente para tumores de orofaringe e laringe. Outros fatores conhecidos são exposição ocupacional, exposição à radiação, fatores dietéticos e susceptibilidade genética. Uma dieta rica em gorduras e o baixo consumo de frutas e vegetais podem aumentar o risco da doença. Também tem sido sugerido que a má higiene oral possa estar associada ao desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço. Além desses fatores, a ação constante e prolongada sobre a mucosa bucal de próteses dentárias mal-ajustadas, de câmaras de sucção (artifício utilizado para obter-se uma maior fixação de dentaduras), ao longo de anos, causam lesões hiperplásicas. Esta

ação contínua pode ser um co-fator do desenvolvimento do câncer da boca, por favorecer a ação de outros carcinógenos, particularmente, o tabaco e o álcool (CAMPANA; GOIATO, 2013).

2.1.2 O Tratamento do câncer de cabeça e pescoço

Os cânceres que aparecem na região de cabeça e pescoço são mais susceptíveis de causar transtornos estéticos e funcionais devido às zonas que se encontram, levando a injúrias a mastigação, fala, deglutição e respiração, o que compromete significativamente a qualidade de vida. Diante disso, há uma necessidade de criteriosa avaliação para uma melhor indicação do plano terapêutico que permita um bom prognóstico ao paciente, além do bem-estar (SOUZA et al., 2013).

As modalidades mais comumente utilizadas para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço são cirurgia, quimioterapia e radioterapia, sendo a radioterapia e cirurgia os principais e mais eficazes métodos de tratamento. O tratamento cirúrgico tem o objetivo de realizar a ressecção da massa cancerosa. A radioterapia e a quimioterapia diferentemente do tratamento cirúrgico, não são específicas para o tecido, essas atuam inibindo o crescimento de células que se dividem rapidamente. Porém, não são capazes de diferenciar as células neoplásicas das células normais que proliferam com rapidez, como as da mucosa bucal, provocando vários efeitos colaterais que se manifestam na cavidade oral (HUANG; O'SULLIVAN, 2013).

As opções de tratamento são variadas e dependem do tamanho e localização do tumor primário, status do linfonodos, presença ou ausência de metástases a distancia, aceitação e capacidade de tolerância ao tratamento por parte do paciente. Para tumores do estágio clínico inicial, ou seja, menor que 2 cm de extensão e sem comprometimento linfonodal, as taxas de sobrevida em 5 anos obtidas com tratamento cirúrgico ou com radioterapia são semelhantes. Em muitos sítios, como a orofaringe e laringe, a radioterapia produz melhores resultados funcionais e, muitas vezes, é preferível à cirurgia. Dessa forma, nesses casos, a escolha do método de tratamento vai depender das expectativas do paciente e dos resultados funcionais que podem ser alcançados. A radioterapia, apesar de oferecer o mesmo resultado oncológico, associa-se a complicações importantes a longo prazo, como a xerostomia, cáries de irradiação, osteorradionecrose. Assim, prefere-se a cirurgia nestes casos (MARTA et al., 2011).

Para tumores do estágio II, opta-se pela cirurgia, enquanto, para os tumores mais avançados (estádios III e IV) ressecáveis, associa-se a cirurgia à radioterapia. Também em

casos avançados, pode-se associar a radioterapia convencional e quimioterapia sistêmica, pois células resistentes à radioterapia podem tornar-se sensíveis na presença de quimioterápicos (BRASIL, 2016).

O objetivo da ressecção cirúrgica vai ser a remoção do tecido tumoral. Se esta última não for feita por completo e ainda existirem células tumorais o risco de ocorrer uma recidiva do carcinoma, localmente e regionalmente encontra-se acrescido. Quando houver resquícios de lesão não retirada pela cirurgia ou quando tiver massa tumoral com difícil acesso cirúrgico, a radioterapia e quimioterapia podem ser utilizadas como tratamento adjuvante, que é o assim chamado por ser administrado após um tratamento considerado definitivo ou principal (VIDAL et al., 2010).

Os pacientes com doença muito avançada são submetidos a cuidados paliativos, o que significa que não serão adotadas as formas terapêuticas convencionais, os mesmos recebem tratamento diferenciado, visando uma possível melhora da qualidade de vida. Muitos dos pacientes que chegam ao hospital apresentam doença avançada nos estágios III e IV. Tal fato contribui para o aumento das sequelas do tratamento e diminui consideravelmente a possibilidade de cura e sobrevida (SANTOS et al., 2014).

Apesar dos avanços dos últimos anos, o tratamento oncológico continua sendo complexo, estando geralmente associado a uma terapêutica agressiva acompanhada por hospitalizações prolongadas e a protocolos de tratamento que apresentam uma alta morbidade, resultando, portanto, em impacto significativo na qualidade de vida. O tratamento para as neoplasias, independente da modalidade, almeja a cura ou o tratamento paliativo da doença (SOUZA et al., 2013).

2.2 O TRATAMENTO RADIOTERÁPICO

A radioterapia (RT) é frequentemente utilizada no tratamento de pacientes com tumores da cabeça e pescoço com finalidade curativa ou paliativa. Na curativa visa a cura total do tumor, podendo ser na forma exclusiva, concomitante à quimioterapia ou cirurgia, ou após a cirurgia de forma adjuvante. De forma paliativa, é indicada para tumores em estágio avançado, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida do paciente. A RT evoluiu nas últimas décadas graças à utilização combinada de métodos de imagem e sistemas de planejamento com cálculo da distribuição da dose (VIDAL; REVOREDO, 2010).

É a modalidade terapêutica que utiliza as radiações ionizantes no combate aos agentes neoplásicos com objetivo de atingir um maior número de células malignas, impedindo sua

multiplicação por mitose e/ou determinando a morte celular. O princípio de sua utilização é baseado no fato de que há uma maior reprodução das células tumorais, em relação às células normais dos tecidos, o que frequentemente as torna mais sensíveis à radiação (SANTOS et al., 2010).

A radioterapia pode ser administrada de duas formas tecnicamente diferentes, consoante a localização da fonte de radiação. Se a fonte de radiação for posicionada externamente ao doente é denominada teleterapia. Caso a fonte de radiação se encontre localizada no interior do corpo do doente no seio ou nas vizinhanças do tumor, denomina-se por braquiterapia (BREE; LEEMANS, 2010).

2.2.1 Braquiterapia

É uma técnica de tratamento em que um isótopo radioativo emissor de raios gama é colocado em contato direto com o tumor para um tratamento mais localizado. Geralmente é um procedimento cirúrgico e deve ser feito em sala de cirurgia com anestesia. Atualmente usam-se equipamentos ultramodernos e robotizados, que liberam alta taxa de dose (HDR – High Dose Rate), evitando que o paciente fique internado no hospital (VIDAL; REVOREDO, 2010).

Considerando-se que a dose necessária para o controle da maioria dos carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço aproxima-se da dose tolerada pelos tecidos normais, fontes radioativas podem ser inseridas para prover irradiação em doses elevadas no tumor primário e nas margens, com menor dose nos tecidos adjacentes. Esta modalidade de tratamento é mais bem indicada para pacientes portadores de lesões bem delimitadas e acessíveis, ou doença residual mínima após ressecção. A braquiterapia em altas taxas de dose é um método de tratamento que apresenta as vantagens de rapidez na aplicação e não necessidade de internação hospitalar (BREE; LEEMANS, 2010).

O uso de braquiterapia em pacientes com CEC de cabeça e pescoço, em que se usa fontes de radiação, que será colocada com o auxílio de um aparelho (Figura 3), em contato direto com os tecidos a serem irradiados, aumenta o risco de desenvolvimento de necrose de partes moles, que pode ser definida como úlcera localizada no tecido irradiado, sem a presença de doença maligna residual (BRASIL, 2016).

Figura 3: Aparelho de braquiterapia



Fonte: ANGOTTI, 2017

2.2.2 Teleterapia

A teleterapia ou radioterapia externa consiste no tratamento do tumor com uma distância entre o equipamento e a região a ser tratada, geralmente essa distância equivale de 80 a 100 centímetros, dependendo da região tratada. Para tratamento na modalidade de teleterapia usualmente são utilizados aceleradores lineares que têm a função de produzir os feixes de radiação ionizante que irão interagir com as células cancerígenas, destruindo-as conforme o planejamento do tratamento. Esse procedimento aponta e define o local do corpo para onde os raios serão dirigidos, definindo tamanho e localização da área a ser tratada. Antes do início do tratamento é feita a simulação, em que o paciente deita sobre uma mesa e é radiografado na posição de tratamento. Sua pele, então, é marcada com uma tinta para delimitar a área de tratamento. As marcas não devem ser removidas, pois elas são necessárias para que se tenha certeza de que a cada dia a mesma área está sendo tratada (FREITAS et al., 2011).

Os aceleradores lineares (figura 4), aparelhos mais utilizados atualmente nos tratamentos, emitem energia a partir da aceleração de elétrons, e emitem raios-x ao interagir com o tungstênio, sistema parecido com o de raios-x convencional, mas os aceleradores lineares aceleram ainda mais o feixe de elétrons. Este aparelho funciona de maneira muito semelhante a um aparelho de raios-x, ou seja, a radiação somente é produzida quando ele é

ligado a uma fonte de energia elétrica. O mecanismo de formação da radiação é um pouco mais complicado, mas, no final, o seu efeito é o mesmo: um feixe de radiação controlado incide sobre o alvo a ser tratado (BARROS, 2010).

Figura 4: Acelerador Linear



Fonte: BARROS, 2010

Na teleterapia, inicialmente era utilizada a radioterapia 2D, utilizando a radiografia convencional. Esta é baseada no cálculo de dose manual, a dose de radiação utilizada é constante, a conformação dos feixes é uniforme, os campos são delimitados por colimadores sólidos, havendo grandes margens em redor do volume alvo. O tempo de planejamento do tratamento é rápido e os custos são mais baixos que os métodos mais modernos na área de radioterapia (SIMÕES; CASTRO; CAZAL, 2011).

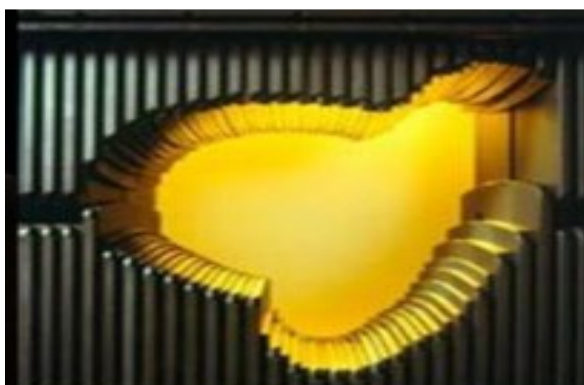
O primeiro método de imagem utilizado no auxílio do tratamento radioterápico foi a radiografia simples, onde o médico somente visualiza a estrutura óssea do paciente, e a partir disso determinava quais locais devem ser tratados e quais devem ser protegidos, por meio do conhecimento de anatomia, sendo a dose calculada em apenas um ponto da radiografia. Este método era utilizado na radioterapia convencional (bidimensional), também referida como 2D (SOLA, 2011).

Com a introdução da tomografia como método de imagem para planejamento, passou a ser possível determinar com maior precisão o local a ser tratado uma vez que o tumor, as áreas de risco para recidiva e os órgãos em risco são definidos e visualizados volumetricamente. Os sistemas de planejamento passaram então a demonstrar a distribuição da dose sobre a região irradiada também de maneira volumétrica (SIMÕES; CASTRO; CANZAL, 2011).

Com o auxílio da tomografia computadorizada como meio de planejamento, além da ressonância magnética ou PET scan, a radioterapia passou a ser conhecida como técnica tridimensional conformacionada ou 3D-CRT. Além do programa de computador mostrar a distribuição da dose de radiação no interior do corpo do paciente, ele cria gráficos com a intensidade de dose ao longo de cada estrutura. Isso permite conhecer a informação da potencial toxicidade desses órgãos e se o tumor está sendo ou não adequadamente tratado (THOMPSON, 2014).

A técnica tridimensional conformacionada permitiu avaliar a dose nos locais irradiados, mas não propiciava maneiras de proteger os órgãos em risco da irradiação indesejada de maneira muito satisfatória. Para solucionar este problema foi desenvolvida a técnica de modulação do feixe de radiação, chamada de radioterapia de intensidade modulada (IMRT). Esta utiliza a movimentação de um colimador formado por múltiplas lâminas (figura 5) para modular a intensidade do feixe de radiação, isso faz com que a dose prescrita possa se “moldar” à forma do local a ser irradiado, permitindo máxima proteção das áreas onde não se deseja tratar (SANTOS et al., 2011)

Figura 5: Colimadores Multi-lâminas



Fonte: SIMÕES et al., 2011

Atualmente, a fim de otimizar a terapêutica no tratamento e diminuir os efeitos colaterais aos órgãos próximos, a radioterapia conformacional ou 3D e radioterapia de intensidade modulada são bastantes utilizadas. A radioterapia de intensidade modulada é a técnica mais avançada, apresentando vantagens comparativamente à radioterapia convencional 2D e a conformacional 3D da qual deriva. De acordo com Sola (2011) essa técnica reduz significativamente a quantidade de tecido normal submetido a elevadas doses de radiação, além de ser capaz de produzir uma distribuição mais homogênea na forma anatomia do volume envolvido, possibilitando diferentes graduações de dose nos diferentes alvos.

Assim, otimiza o tratamento na medida em que aumenta ainda mais a resposta do tumor e preservação funcional (SOLA, 2011).

Estudos recentes têm mostrado que IMRT apresenta bom controle loco-regional, além de conseguir efeitos colaterais significativamente reduzidos. Ensaio clínico randomizado, Nutting et al. (2011) notou a prevalência de xerostomia em 75-80% dos pacientes submetidos a técnica 2D e esta foi reduzida para menos de 40% quando se utilizou IMRT. Nesse cenário, a IMRT também tem papel importante, na melhora da qualidade de vida, uma vez que consegue preservar a função de alguns órgãos, próximos ao volume alvo, como é o caso das glândulas salivares (VIDAL; REVOREDO, 2010).

A dose de radiação é medida em unidade Gray (Gy), sendo que, geralmente, os pacientes com carcinomas de cabeça e pescoço recebem, como dose curativa, entre 50 e 70 Gy. Esta dose geralmente é aplicada de forma fracionada, por um período de cinco a sete semanas, uma vez ao dia, cinco dias na semana e com uma dose diária no tumor em torno de 2 Gy. No caso de tratamentos adjuvantes, são aplicadas doses de 45 Gy no pré-operatório e 55-60 Gy no pós-operatório (BRASIL, 2016).

Podem ser utilizadas algumas formas de distribuição da radiação, sendo chamada de fracionamento na prática clínica. O fracionamento faz a relação entre a dose de radiação a ser administrar e os períodos de tempo em que deve ser dividida essa mesma dose, com o objetivo de eliminar o tumor com o mínimo de complicações para os tecidos sadios. Sabe-se que quanto maior a dose de radiação administrada maior a probabilidade de eliminar o tumor, no entanto, também é maior a possibilidade de causar danos nos tecidos sadios (MARTA et al., 2011).

No fracionamento convencional tem-se uma dose total de radiação que varia de 50 a 70 Gy que é aplicada todos os dias, 2 Gy, durante algumas semanas. Com o hiperfracionamento o paciente recebe doses menores por fração diferente do convencional, porém num maior número de frações sem alterar o tempo de duração do tratamento. Esse método ainda permite um aumento da dose final em 15 a 25%, sem aumentar a quantidade de lesão no tecido normal de resposta lenta em comparação ao convencional. É um método usado principalmente para tumores em estágio avançado, quando existe a necessidade de tratamento rápido (SANTOS et al., 2010; PELISSER et al., 2010).

A radioterapia quando aplicada na região de cabeça e pescoço dependendo da dose de irradiação, tempo de tratamento, volume de tratamento e dose de distribuição do uso concomitante de outras terapias, pode produzir efeitos reversíveis e irreversíveis nos tecidos. Mesmo a radioterapia tendo efeitos terapêuticos positivos, como os altos índices de cura e

maior sobrevida, somados ao benefício de atividades diárias, manutenção da função e imagem corporal, pode deixar efeitos colaterais, dado que não distingue células neoplásicas das células normais. Assim causa efeitos consideráveis nas regiões que envolvem glândulas salivares, ossos, dentes, mucosa da boca, músculos e articulação (PAIVA et al., 2010; SANTOS et al., 2015).

2.3 COMPLICAÇÕES ORAIS DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

O efeito biológico da radiação ionizante na indução de danos direto ou indireto ao DNA e membrana celular, tornou a radioterapia um recurso potencial para o tratamento do câncer, produzindo um aumento significativo das taxas de cura para doença maligna da região de cabeça e pescoço. Contudo, altas doses de radiação nessa área que possui estruturas sensíveis, ao destruir as células tumorais, podem causar diversas reações indesejadas e irreversíveis às células normais adjacentes ao leito tumoral com manifestação durante ou após o tratamento radioterápico (TOLENTINO et al., 2011).

A cavidade oral, por apresentar um epitélio com alta renovação celular, é um dos principais locais em que se manifestam os efeitos secundários da RT na região da cabeça e pescoço. A maior parte dessas complicações é causada por mudanças teciduais locais, por efeito direto da radiação ou indireto pela radiação secundária. Os principais efeitos colaterais são a fibrose de glândulas salivares, que provoca a diminuição do fluxo salivar (xerostomia), mucosite, alteração na sensibilidade gustativa, atrofia de musculatura e ligamentos ocasionando trismo, osteoradionecrose, cárie de radiação (SERA et al., 2013).

Quando a radiação se dá na região de cabeça e pescoço, produz alterações reversíveis e irreversíveis e a magnitude dessas alterações vai depender fatores ligados ao tratamento, tumor e paciente. Quanto ao tratamento, o tipo de radiação, a dose total aplicada e a forma de aplicação (fracionamento) devem ser consideradas. No caso do tumor, o seu tipo histológico, estadiamento e área anatômica têm grande influência. No aspecto do paciente, deve-se considerar seu estado geral de saúde, presença de comorbidades e hábitos deletérios, gênero, estado nutricional, faixa etária, fatores psicológicos e sociais (PAIVA et al., 2010).

As complicações orais podem ocorrer de forma imediata durante o tratamento e/ou meses a anos após o término. Os efeitos e sintomas agudos mais frequentes da radioterapia de cabeça e pescoço são: disfagia, mucosite, presença de infecções oportunistas como candidíase, xerostomia, disgeusia. Como efeitos tardios ao tratamento com radiação ionizante

se destacam: cáries de radiação, trismo, osteorradionecrose (ROLIM; COSTA; RAMALHO, 2011).

2.3.1 Mucosite

As células normais do hospedeiro que possuem alto índice de atividade mitótica também são afetadas adversamente pela terapia antineoplásica, em especial a radioterapia, como é o caso da mucosa oral em função de sua alta taxa de renovação celular, proporcionando uma alteração na mucosa denominada de mucosite oral (MO). As células basais do epitélio tornam-se incapazes de substituir adequadamente as células perdidas pela esfoliação, resultando em atrofia epitelial e consequente colapso mucoso. Esse processo é resultante de efeitos diretos sobre o DNA e indiretos pela mielossupressão e pelo comprometimento imunológico do paciente (RIBEIRO et al., 2010).

A mucosite é definida como uma irritação da mucosa (Figura 6). Caracteriza-se por eritema e edema na mucosa (seta), comumente seguido de ulceração e descamação que pode dificultar nutrição e facilitar a implantação de processos infecciosos secundários causados por microorganismos oportunistas. Apresenta-se como uma das mais prevalentes e sérias reações adversas da radioterapia, atingindo de 40% a 100% dos pacientes, causando extremo desconforto, aceitação, continuidade e intensificação do tratamento radioterápico (SANTOS et al., 2011; ARAÚJO et al., 2015).

Figura 6: Mucosite



Fonte: TURNER et al., 2013

Os sintomas dor e queimação ocorrem, principalmente, na ingestão de alimentos condimentados e de texturas ásperas, o que dificulta a higiene oral e a deglutição do alimento. O aumento da incidência de mucosite tem sido relacionado ao crescente consumo de álcool e

tabaco, sendo agravado por fatores traumáticos locais como, por exemplo, próteses mal adaptadas (CAMPOS et al., 2013).

A descrição da mucosite é feita comumente com base na Escala de Toxicidade Oral da Organização Mundial de Saúde (OMS) (Quadro 1). Ela é baseada em sinais objetivos (vermelhidão ou eritema, desenvolvimento de úlceras) e subjetivos (habilidade de deglutir, sensibilidade da mucosa). O grau 0 representa ausência da mucosite, grau I representa eritema, sem tratamento necessário, grau II apresenta eritema, edema e úlcera dolorosa e o paciente ainda consegue se alimentar de sólidos, grau III representa um quadro grave com ulcerações orais e o paciente consegue se alimentar apenas de líquidos, e grau IV representa o paciente que já não consegue se alimentar pela boca, necessitando de suporte nutricional enteral ou parenteral (SPEZZIA, 2016).

Quadro 1 – Graus de mucosite de acordo com OMS

Graus de Mucosite					
Escola	0	1	2	3	4
Toxicidade oral (OMS)	Nenhuma	Sensibilidade e eritema	Eritema, úlcera, pode deglutir alimentos sólidos	Úlcera, eritema extenso, não pode deglutir dieta sólida	Úlcera, mucosite extensa, não é possível deglutição

Fonte: SPEZZIA, 2016.

A mucosite inicialmente é caracterizada por morte das células epiteliais e ausência de substituição por novas células. Os vasos sanguíneos capilares se tornam hiperpermeáveis, levando ao edema da mucosa e redução de suprimento sanguíneo. Estes eventos determinam o aparecimento de um quadro clínico evolutivo que apresenta esbranquiçamento da mucosa, eritema, pseudomembrana e ulceração (SANTOS et al., 2011).

Após o início da radioterapia ocorrem alguns eventos em nível de tecido que vão caracterizando a evolução da mucosite (vascular, epitelial, ulcerativa e reparativa). Com a incidência da radiação citocinas são liberadas do tecido epitelial, iniciando a fase vascular, onde ocorre aumento da vascularização subepitelial e liberação das citocinas pós-inflamatórias pelo tecido conjuntivo. Na fase epitelial ocorre diminuição da proliferação de queratinócitos, induzindo atrofia epitelial, podendo ocorrer exposição do tecido conjuntivo que passa a ser recoberto por camada fibrinopurulenta, rica em neutrófilos, caracterizando a fase ulcerativa. A fase reparativa ocorre devido a eventos de proliferação e diferenciação do epitélio (SCHIRMER et al., 2012; SPEZZIA, 2016).

A incidência de mucosite oral de grau 3 ou 4, da OMS, em pacientes com altas doses de radiação de cabeça e pescoço (por exemplo, 60-70 Gy) para a cavidade oral aproxima-se de 85%, mas todos os pacientes tratados apresentam algum grau de mucosite oral. Clinicamente observa-se a presença de eritema com uma ou duas semanas do início da radioterapia. Alguns estudos verificaram incidência de mucosite entre a 3ª e 6ª semanas de tratamento com predomínio das reações grau 1 e 2. A partir de uma dose entre 10 e 30 Gy a reação já pode se manifestar, desaparecendo em duas a quatro semanas após o término do tratamento (PETERSON et al., 2011).

Alguns fatores podem influenciar na severidade da mucosite tais como a dose total, volume tratado, fracionamento e tempo de tratamento. Estudos confirmam alta incidência de mucosite em pacientes que recebem radioterapia, sendo de 97% para aqueles que recebem radioterapia na forma de fracionamento convencional, 100% para aqueles que são submetidos à radioterapia com fracionamentos alterados (fracionamento acelerado ou hiperfracionado). Dos que se enquadram no fracionamento alternado, a mucosite grau 3 e 4 são as que se apresentam em maior incidência (SANTOS et al., 2011).

Uma vez o paciente acometido por esta complicação, torna-se necessário que seja adotadas medidas de tratamento uma vez que a mucosite pode trazer implicações na continuidade do tratamento radioterápico. A laserterapia é uma alternativa recomendada para o tratamento da mucosite, visto que a luz laser estimula a atividade celular. Os efeitos do laser aceleram o processo de cicatrização de feridas devido, em parte, à redução na duração da inflamação aguda. Além disso, a aplicação diária do laser reduz a intensidade, a gravidade e a duração da mucosite. É importante orientar o paciente para que evite ingerir alimentos duros, quentes, ácidos ou condimentados e que se mantenha sempre hidratado. Em alguns casos é necessário prescrever anestésicos tópicos, ou nos casos de sintomas dolorosos mais severos, analgésicos sistêmicos (ROLIM; COSTA; RAMALHO, 2011).

2.3.2 Xerostomia

A radiação para o tratamento de tumores da cabeça e pescoço comumente danifica as glândulas salivares, diminuindo o fluxo salivar e mudando a composição salivar. A xerostomia é a complicação mais comum da radioterapia, pois as glândulas estão frequentemente incluídas no campo de radiação, o que leva a consequência da diminuição da produção de saliva e acaba sendo responsável pela sensação de “boca seca” e de ardência bucal que os pacientes normalmente se queixam (CASTELLI et al., 2015).

Sua etiologia e fatores modificantes são muito variados, merecendo nesse estudo a relação com os danos aos tecidos das glândulas salivares maiores por ocasião da irradiação de neoplasias de cabeça e pescoço, que facilita a agressão aos tecidos moles e prejudica sobremaneira a fonação, mastigação e deglutição, além de propiciar condições favoráveis para o desenvolvimento da cárie dental (TSCHOPPE et al., 2010).

A radioterapia vem sendo implicada como causa frequente de xerostomia, atingindo de 70% a 100% dos pacientes submetidos a essa modalidade terapêutica, agravando quadros de mucosite e a ocorrência de cárie de radiação, que tem efeitos devastadores sobre a boca, o que por vezes acaba dificultando a continuidade dos procedimentos radioterápicos e a qualidade de vida dos pacientes oncológicos (ROLIM; COSTA; RAMALHO, 2011).

A saliva é um dos sistemas de defesa mais potentes do organismo, sendo essencial para a preservação da saúde oral, regulando a integridade dos tecidos moles e duros da cavidade oral. É responsável por parte da defesa imunológica oral, umidifica os tecidos moles da cavidade bucal, auxilia na formação e deglutição do bolo alimentar, retenção de próteses totais, facilita a fonação, previne contra danos dos tecidos por agentes mecânicos ou estímulos nocivos provocados por microrganismos (TSCHOPPE et al., 2010).

Com a radioterapia, ocorre danos ou perda de ácinos das glândulas salivares maiores, resultando muitas vezes, em severas e irreversíveis formas de disfunção salivar. Os ácinos serosos são considerados as células mais radiosensíveis, seguidas pelos ácinos mucosos. A intensidade das alterações degenerativas nas células acinares serosas aumenta com a dose e tempo de tratamento. Assim, baixas doses provocam necrose das células e altas doses provocam a sua apoptose (CASTELLI et al., 2015).

Com uma semana do início da irradiação, ou seja, depois de o paciente ser sujeito a pelo menos 10 Gy, já ocorre um declínio na produção de saliva. O fluxo salivar pode diminuir em até 90%. Após uma dose elevada de radiação, as alterações degenerativas e atrofia das glândulas progridem podendo levar à fibrose dos tecidos. Radiações entre 23 e 25 Gy foram estabelecidas como o limite a partir do qual a destruição da glândula salivar é permanente (TOMITAKA et al., 2011).

Estudos comparativos entre as tecnologias anteriores e um dos mais recentes avanços no tratamento radioterápico, a IMRT, que introduz uma não-homogeneidade entre o alvo e o tecido normal, poupando áreas adjacentes e fornecer doses mais precisas, apresenta menores efeitos sobre as glândulas salivares. Estas glândulas são caracterizadas como órgãos de risco durante o tratamento radioterápico devido a sua radiosensibilidade. Assim, a IMRT foi desenvolvida para o tratamento de câncer de cabeça e pescoço e apresenta como uma valiosa

vantagem a redução da xerostomia, em especial pelo plano terapêutico poupar as parótidas objetivo almejado também com o planejamento da RTC e 3D (BARROS, 2010).

Assim como a mucosite, a xerostomia uma vez manifestada deve ser tratada. O tratamento de pacientes com xerostomia é baseado em conseguir níveis adequados de saliva na cavidade bucal e em diminuir as doenças consequentes de sua ausência, porém muitas vezes atua de forma paliativa. Estimulantes e substitutos da saliva geralmente atenuam apenas a xerostomia, sem alterar o fluxo salivar. Já os agentes sistêmicos além de atenuar a xerostomia, diminuem também os problemas bucais associados com a hipofunção das glândulas salivares, por meio da elevação do fluxo salivar (FREITAS et al., 2011).

Desta forma, o tratamento de escolha da xerostomia associada à radioterapia deve ser por meio do uso de agentes sistêmicos, sendo que a pilocarpina é o mais estudado. A correta ingestão de água, bebidas sem açúcar, chicletes e balas sem de açúcar, alimentos ricos em ácido ascórbico, ácido málico ou ácido cítrico, evitar café, refrigerantes, não fumar ou beber bebidas alcoólicas, são meio de atenuar os efeitos dessa complicação. (TSCHOPPE et al., 2010; ROLIM; COSTA; RAMALHO, 2011).

2.3.3 Osteorradioneecrose

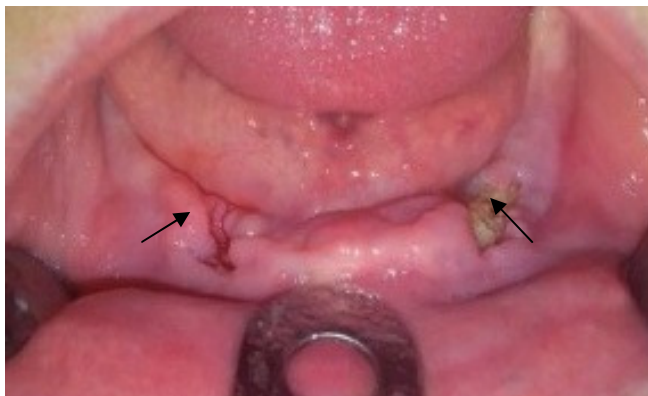
A osteorradioneecrose (ORN) é caracterizada como um dos efeitos adversos tardios e mais grave da radioterapia, sendo a mandíbula a estrutura mais afetada, não somente pela sua densa configuração óssea como também pelo seu menor suprimento sanguíneo. As células ósseas e a vascularização podem ser irreversivelmente injuriadas. Além disso, os riscos de ocorrência da osteorradioneecrose continuam indefinidamente após a terapia de irradiação (ALMEIDA et al., 2010; ROLIM; COSTA; RAMALHO, 2011).

Na fisiopatologia da ORN, radiação ionizante reduz o potencial de vascularização do tecido, o que diminui o fluxo sanguíneo. A condição hipovascular e hipóxica reduz a atividade celular, a formação de colágeno e a capacidade de cicatrização da ferida. Isso produz uma área pouco resistente ao trauma e de difícil regeneração, pois há também um decréscimo de osteócitos e osteoblastos viáveis no osso afetado (BAST et al., 2013).

Clinicamente, a osteorradioneecrose pode ter quadros crônicos assintomáticos (exposição óssea pequena e estável) e quadros agudos (exposição óssea extensa, progressiva e sintomática) que não apresentam tendência à resolução espontânea. Apresenta-se como uma doença em que o osso irradiado torna-se desvitalizado, exposto através da perda da

integralidade da pele e da mucosa (figura 7), persistindo sem cicatrização por um período mínimo de três meses. (CONTUDA et al., 2010).

Figura 7: Osteorradionecrose



Fonte: SANTOS et al, 2015.

O processo que desencadeia a ORN pode ocorrer espontaneamente ou mais frequentemente como resultado de alguns fatores, tais como uma imprópria cicatrização pós-exodontia antes do começo da radioterapia, doses elevadas de irradiação, abuso de álcool e tabaco, procedimentos cirúrgicos posteriormente a radioterapia, trauma no osso irradiado, fatores nutritivos e higiene bucal imprópria, são responsáveis pelo desenvolvimento da dessa patologia (SANTOS et al., 2015).

A maioria dos casos de ORN ocorre quando as doses terapêuticas são maiores, porém, em alguns casos, pode ocorrer após doses mais baixas de radiação. Alguns autores concordam que quanto maior a dose de radiação, maior o risco de desenvolver a patologia. A dose usada normalmente utilizada para tumores de cabeça e pescoço variam de 50 a 70 Gy. A maioria dos pacientes que apresentaram ORN como sequelas foi tratado com doses acima de 60 Gy, porém deve-se notar que a dose total não é um indicador absoluto para ORN. Os possíveis picos de maior incidência são observados durante o primeiro ano por radioterapia e um segundo pico entre o segundo e quinto ano (BAST et al., 2013; SANTOS et al., 2015).

No tratamento da osteorradionecrose a oxigenação hiperbárica se apresenta como meio de melhorar a cicatrização da área lesada. Também é prescrita a associação antibiótica de amoxicilina, clavulanato e metronidazol durante 10 dias. Além disso, é necessária a irrigação local e diária com clorexidina 0,2%. O desbridamento e a ressecção completa de área necrosada e reconstrução com nova antibioticoterapia devem ser avaliados cuidadosamente (CONTUDA et al., 2010).

2.3.4 Disgeusia

A disgeusia é definida como uma alteração do paladar decorrente da redução do fluxo salivar e alterações bioquímicas na saliva. Esta é uma resposta rápida à radiação que muitas vezes precede a mucosite e afeta o limiar do sabor, a ingestão de alimentos e a mastigação que pode resultar em perda de peso e piora na qualidade de vida do paciente (EPSTEIN et al., 2012).

Alguns autores referem que 75% a 100% dos pacientes sujeitos a radioterapia tem o paladar alterado. Esta complicação oral afeta os pacientes a partir da segunda ou terceira semana de radioterapia, podendo durar várias semanas ou mesmo meses. Isto ocorre porque as papilas gustativas são radiosensíveis, levando assim, à degeneração da arquitetura histológica normal destas, mas também está relacionada com a redução do fluxo salivar. Deste modo, o aumento da viscosidade do fluxo salivar e a alteração bioquímica da saliva, vão formar uma barreira mecânica da saliva que vai dificultar o contato físico entre a língua e os alimentos (ALVES et al., 2013).

A perda do paladar reduz exponencialmente em função da porção acumulada de cerca de 30 Gy (tratamento de três semanas), 2 Gy por fração. A recuperação deste efeito colateral da radioterapia, a níveis quase normais, ocorre normalmente entre dois a quatro meses após o terminar do tratamento. O nível de restabelecimento do sabor e do paladar dependerá da dose de radiação recebida pelo paciente e da sua sensação subjetiva de paladar (WONG et al., 2014).

As alterações de paladar ocorrem em todos os pacientes em diferentes graus, atingindo a proporção máxima por volta da sexta semana, e com o terminar do tratamento, há progressivamente a recuperação das papilas gustativas irradiadas. As papilas gustativas estão sempre a ser substituídas, através de divisões mitóticas das células epiteliais vizinhas, sendo assim, observa-se em pouco tempo, uma grande capacidade de repopulação das células gustativas, após sofrerem irradiação (WONG et al., 2014).

Embora os botões gustativos regenerem após alguns meses de radioterapia, frequentemente dentro de 4 meses, o grau do dano ao longo do tempo é variável. Nos pacientes com sintomas continuado, o tratamento para essa complicação pode obter benefícios por uso de suplementos de sulfato de zinco com doses diárias. Além disso, a manutenção de uma boa higiene oral é recomendável (ALVES et al., 2013).

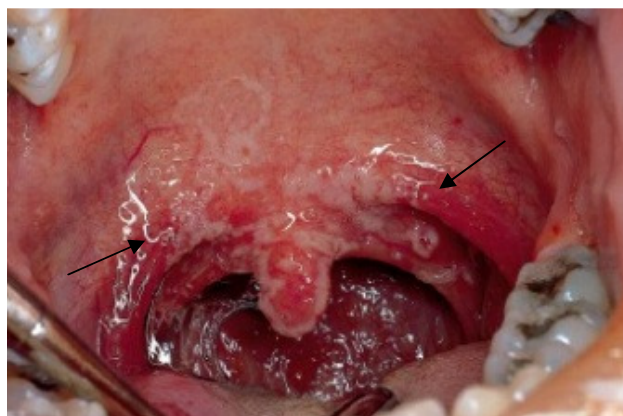
2.3.5 Candidíase

Os microorganismos que compõem a cavidade oral mantêm uma relação simbiótica com o meio e em condições normais, não causam alteração de coloração, textura ou formam qualquer tipo de ruptura na camada epitelial. No entanto, quando associados a tratamentos imunossupressores, pode ocorrer inibição de algumas espécies e proliferação de outras, levando à ocorrência de infecções bacterianas, virais ou fúngicas (JESUS, 2015).

A interrupção do equilíbrio no ecossistema bucal do paciente irradiado é capaz de gerar evidente alteração na microbiota oral normal do indivíduo, havendo um aumento na população de *Candida albicans*. Esse desequilíbrio é responsável pela colonização oportunista do tecido conjuntivo exposto pelas ulcerações decorrentes da mucosite, que favorece a adesividade fúngica, causando significativo aumento na sintomatologia e a tornando mais resistente aos tratamentos convencionais (CENTURION et al., 2012).

A colonização da mucosa bucal por microorganismos pode ser encontrada em até 93% dos pacientes, enquanto que a infecção por *Candida* pode ser vista em até 30 % dos pacientes submetidos à radioterapia. O risco aumentado para candidíase bucal (figura 8) decorre provavelmente da queda do fluxo salivar consequente da radiação. Pode levar a interrupção do tratamento até a sintomatologia e o processo inflamatório desaparecerem, além de poder persistir durante um período prolongado após a radioterapia (CENTURION et al., 2012; JESUS, 2015).

Figura 8: Candidíase



Fonte: AGARWAL, 2012

A *Candida albicans* está presente em 30% a 50% da população em geral sem prejuízo ao hospedeiro ou manifestação clínica de infecção. Dependendo do estado imunológico do doente, do meio ambiente bucal e da resistência do microorganismo, este pode tornar-se

patogênico. Esta infecção está classificada como benigna, no entanto, tem um grande impacto na qualidade de vida do paciente, pois está acompanhada de dor que vai afetar a fluidez de deglutição dos alimentos e por consequente, a capacidade de nutrição encontra-se reduzida (EPSTEIN et al., 2012).

No tratamento das infecções fúngicas o peróxido salino de hidrogênio ou o uso de antifúngicos tópicos como a nistatina, preferencialmente em pó ou em suspensão sem açúcar na sua composição, clotrimazol, cetoconazol e clorexidina são medicamentos usuais. Para as infecções mais graves, é necessária a prescrição de antifúngicos sistêmicos. A clorexidina 0,12% pode também ser prescrita. Recomenda-se enxaguatório, no mínimo, 30 minutos antes ou após o uso de qualquer agente antifúngico tópico e da escovação (ROLIM; COSTA; RAMALHO, 2011; JESUS, 2015).

2.3.6 Trismo

O trismo é uma disfunção que impede a abertura da boca na sua amplitude normal. Devido à irradiação incidente na articulação temporo-mandibular (ATM) e nos músculos mastigadores (masseter, temporal ou pterigóideos), estes vão formar tecido fibroso no seu interior que resulta numa limitação da abertura bucal. Esta limitação vai interferir não só com a alimentação podendo haver casos de má nutrição, interfere também com a higiene oral, dificultando os tratamentos dentários devido à visibilidade reduzida (MELO et al., 2015).

A prevalência do trismo após tratamento do câncer de cabeça e pescoço pode variar entre 5% e 50%, sendo maior o número de casos entre os pacientes que se submetem a radioterapia para câncer de nasofaringe em virtude da área a ser irradiada. O tecido fibrótico formado é dose dependente, se a incidência for maior que 55 Gy as estruturas irradiadas apresentam maior susceptibilidade ao trismo. É importante que o paciente faça exercícios preventivos para estimular os músculos em função mantendo o máximo de abertura possível (WETZELS et al., 2014; EPSTEIN et al., 2012).

O grau de disfunção funcional que o trismo pode causar é classificado em três etapas, sendo que em todas elas, o paciente encontra-se com amplitude do movimento funcional reduzido:

- G1: paciente consegue comer normalmente;
- G2: paciente opta por uma alimentação mais líquida, alimentos mais pequenos;
- G3: paciente não consegue ingerir alimentos líquidos ou sólidos.

Os fatores de risco mais importantes para o trismo decorrente do tratamento radioterápico para câncer de cabeça e pescoço estão relacionados com a dose, técnica e campo de radiação implementados no tratamento. Os riscos são maiores quando o campo de radiação incluir os músculos mastigatórios, principalmente masseter e pterigóideos; a dose total for maior que 50 Gy e for empregada a técnica convencional de RXT em detrimento de técnicas mais avançadas que visam poupar estruturas importantes, como a técnica IMRT. Fatores como idade do paciente, turnover celular, irradiação prévia e traumas articulares anteriores também são relevantes (MELO et al., 2015).

De acordo com estudos, observou-se que 6 meses depois do final da radioterapia, os pacientes começam a recuperar a amplitude de abertura da boca e somente após um ano esta irá encontrar-se estabilizada, restituindo a sua função vital. No entanto, não podemos esquecer que a área irradiada e os músculos afetados vão influenciar o grau de limitação desenvolvido durante a terapêutica (WETZELS et al., 2014).

Para o tratamento da patologia, a fisioterapia com exercícios dos músculos mastigatórios envolvidos, com o uso de abridores dinâmicos de boca para afim de alongar esses músculos, é eficaz para aumentar a abertura bucal. Os antiinflamatórios não esteroidais e relaxantes musculares são recomendáveis para reduzir os sintomas de dor. A pentoxifilina é eficaz nos casos de trismo, pois tem ação imunomodulatória, que regula certas citocinas mediadoras de reações fibrogênicas depois da radiação (MELO et al., 2015; ROLIM; COSTA; RAMALHO, 2011).

2.3.7 Cárie de radiação

A cárie por radiação é uma das complicações tardias da radioterapia, devido aos efeitos diretos e indiretos da radiação. Todos os tratamentos de câncer de cabeça e pescoço, não só o câncer oral, podem afetar a saúde dentária dos pacientes em longo prazo. Mesmo em indivíduos que não apresentavam atividade cáriosa há algum tempo, podem desenvolver cáries de radiação ao serem submetidos à radioterapia (FREITAS et al., 2011).

As lesões de cáries podem surgir de três semanas a um ano após a radioterapia e localizar-se, geralmente, ao redor das margens cervicais. A saliva não mais desempenha sua função tampão, reguladora do Ph da cavidade bucal, e os componentes orgânicos e inorgânicos dos dentes podem ser alterados tornando-os mais suscetíveis à descalcificação. Hipossalivação e alta suscetibilidade à cárie dentária costumam não desaparecer mesmo após

o final do tratamento radioterápico, e, às vezes, estendem-se por toda a vida do paciente (ROLIM; COSTA; RAMALHO, 2011; TOLENTINO et al., 2011).

O efeito da radioterapia no tecido dentário afeta principalmente os odontoblastos, diminuindo sua capacidade de produzir dentina reacional, e aumenta a suscetibilidade de cárie por meio da diminuição da saliva. Analisando clinicamente o dente, observa-se seu aspecto quebradiço, com lascas de esmalte que podem ser deslocadas facilmente. Durante o tratamento, a higiene bucal deve ser feita de maneira eficiente, assim como consultas periódicas ao cirurgião-dentista são essenciais (TOLENTINO et al., 2011).

Figura 9: Cárie de radiação



Fonte: RIBEIRO, 2016

Orientar o paciente em relação à higiene oral e uma dieta equilibrada, com menos alimentos açucarados, é de suma importância. A cárie de radiação se apresenta como uma reação secundária aos efeitos da radiação, sendo influenciada principalmente pela xerostomia. As salivas artificiais, usada no tratamento da xerostomia, que contêm flúor e os sialogogos, como a pilocarpina, podem ser necessárias para restabelecer o equilíbrio das funções da saliva, fator que contribui para desenvolvimento da cárie. O exame e a profilaxia com flúor devem ser frequentes. Deve-se fazer as restauração das cáries incipientes após a radioterapia. O acompanhamento deve prosseguir pelo menos 12 meses após a radioterapia, ou mais, se a xerostomia continuar (ROLIM; COSTA; RAMALHO, 2011; RIBEIRO, 2016).

2.3.8 Disfagia

A disfagia é um sintoma comum em pacientes oncológicos, em especial para aqueles com câncer de cabeça e pescoço devido à proximidade das estruturas que participam da

deglutição. Caracteriza-se pela anormalidade anatômica ou funcional do paciente em conduzir os alimentos durante a deglutição, ou seja, o paciente apresenta uma dificuldade de engolir. Pode surgir como decorrência da doença ou da modalidade de tratamento utilizado, ocorrendo durante ou mesmo após o término do tratamento (CHAVONI et al., 2014).

A disfagia é um sintoma comum em pacientes com câncer, porém mais encontrada em pacientes com CCP. Estes podem queixar-se de disfagia devido à doença em si ou como consequência do tratamento. Os sintomas para esse tipo de câncer são variados. Além da disfagia podem apresentar dor, rouquidão, odinofagia, tosse e perda de peso. Esses efeitos variam em frequência de ocorrência, severidade e complexidade, podendo permanecer durante e/ou após o término do tratamento oncológico (CARRERA et al., 2017).

A frequência e a severidade dos problemas na deglutição podem estar relacionadas com o doente ou com o tipo de tratamento. Os fatores relacionados com o doente compreendem o abuso de tabaco e/ou álcool, imunodepressão, estágio do tumor, localização do tumor, estado da deglutição no diagnóstico, idade. Os fatores relacionados com o tratamento dependem da técnica utilizada. No caso de se utilizar radioterapia, os fatores mais importantes incluem a radiação total a que o doente foi submetido, tamanho da fração e volume do tumor. A radioterapia pode provocar edema e fibrose nas estruturas normais como, por exemplo, a musculatura faríngea (principalmente nos músculos constritores da faringe) (ANTONIO et al., 2013).

No tratamento da disfagia, a mudança de dieta por alimentos mais macios e medidas posturais são úteis. A alimentação oral é preferida sempre que possível. A modificação da consistência da dieta para fluidos espessos e comidas macias pode fazer uma diferença significativa. Se houver risco alto de aspiração ou se a ingestão oral for insuficiente para manter o bom estado nutricional, então deve-se considerar a possibilidade de suporte nutricional alternativo (CARRERA et al., 2017; ANTONIO et al., 2013).

3 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica integrativa que é um método que proporciona a análise e síntese de conhecimento já produzido sobre o tema e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática. (SOUSA, 2010; BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

Para a construção do estudo foram realizadas buscas em cinco base de dados SCIELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), CAPES (A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e PubMed para identificar trabalhos relacionados as complicações orais da radioterapia de cabeça e pescoço.

Os descritores foram identificados e aplicados para encontrar as publicações referentes ao assunto cabendo, como método de análise, separar os trabalhos que tratam do uso da radioterapia como método de tratamento para neoplasias malignas de cabeça e pescoço e as complicações orais causadas pelo tratamento.

Para uma delimitação mais específica dos trabalhos que abordaram a temática do trabalho, foi usada a possibilidade de busca nas plataformas incluindo todos os descritores relativos a “*head and neck neoplasms*”, “*Radiotherapy*” e “*Oral Manifestations*”, utilizando o operador booleano “OR” e “AND” para ligação entre os termos. Também foi foram realizadas buscas com os descritores no idioma português (neoplasias de cabeça e pescoço, radioterapia e manifestações orais).

Foram analisadas as publicações que obedeceram aos critérios de inclusão, como artigos com disponibilidade na íntegra, com os termos identificados ou os descritores relacionados entre si, idiomas português ou inglês e com data de publicação entre 2010 e 2017, cujos títulos e/ou objetivos possuam ligação com a temática e o objetivo de estudo. Foram excluídos aqueles que destoaram do tema e objetivo do estudo, que estavam fora do período determinado e eram pagos.

A busca totalizou 64 artigos, dos quais apenas 7 atenderam aos critérios de inclusão, sendo publicados entre 2011 e 2017 e com relevância para atingir o objetivo. Por fim, os dados foram organizados e apresentados em tabelas, analisados e interpretados conforme os objetivos do estudo e de acordo com a literatura consultada.

4 RESULTADOS

Tabela 01 Caracterização dos artigos. Teresina-PI 2017 (N=7)

Nº do artigo	Título	Autoria	Revista	Base de dados	Ano
1	Efeitos da Radioterapia sobre as condições bucais de pacientes oncológicos	Gaetti et al.	Revista de Pós-Graduação	Lilacs	2011
2	Oral Complications of The Oromaxillofacial Area Radiotherapy	Ahadain et al.	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention	PubMed	2017
3	Associações entre fatores de risco e complicações bucais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia associada ou não à quimioterapia	Bueno et al.	Pesqui. bras. odontopediatria clín. Integr	Lilacs	2012
4	Avaliação das complicações bucais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à Radioterapia	Ciupa; Sá.	Revista de Saúde e Biologia	Lilacs	2014
5	Dental implications in oral cancer patients	Escoda et al.	Oral Medicine and Pathology	PubMed	2011
6	Analysis of oral complications related to cancer therapy	Magnabosco; Whestohalen	Archives of oral research	Lilacs	2013

7	Xerostomia e outros efeitos colaterais da radioterapia de cabeça e pescoço em uma população sem tratamento odontológico prévio	Jardim et al.	Revista Visão Universitária	Capes	2015
---	--	---------------	-----------------------------	-------	------

Fonte: Própria, 2017.

Tabela 2: Análise do conteúdo dos artigos. Teresina-PI, 2017 (N=07)

Nº do Artigo	Metodologia	Objetivos	Resultados
1	Avaliou as condições bucais de 50 pacientes submetidos a radioterapia por meio de exames clínicos que foram feitos antes do tratamento, após a última sessão, 30 dias e 6 meses depois do tratamento.	Verificar a frequência de efeitos colaterais da radioterapia e a evolução desses quadros após a conclusão do tratamento radioterápico.	Os pacientes irradiados logo após o início da radioterapia desenvolvem severa mucosite, sendo 68% no grau III e IV, disgeusia, xerostomia e, em menor extensão, candidose.
2	Estudo descritivo-analítico foi realizado de 2014 a 2015 em 144 pacientes com neoplasia de cabeça e pescoço, referindo-se ao Centro de Radioterapia Shahid Ramazanzadeh, Irã. Os exames intra-orais foram realizados antes, durante a segunda semana e final da radioterapia. Os dados dos pacientes e a presença de complicações orais foram registrados e analisados com SPSS 17, utilizando teste de qui-quadrado	Avaliar a prevalência de complicações orais em pacientes submetidos a radioterapia da área oromaxilofacial no Centro de Radioterapia Shahid Ramazanzadeh, na Universidade Shahid Sadoughi de Ciências Médicas, Irã.	Não houve nenhuma complicação no primeiro exame. No segundo, todos apresentaram mucosite, xerostomia e candidíase, 41,6% tinham alteração do paladar. No exame final 100% tinha mucosite, xerostomia e candidíase, 85,4% tinha alteração do paladar, 83,2% era trismo grau I e 35% grau II.
3	Neste estudo longitudinal prospectivo foram examinados 28 pacientes antes, durante e após completar seis meses do término do tratamento oncológico. Durante a radioterapia foram coletados dados relativos à presença de mucosite, xerostomia, disfagia, ardência e candidose.	Descrever as reações adversas que ocorreram em pacientes durante a radioterapia associada ou não à quimioterapia, bem como avaliar suas possíveis associações com fatores de risco.	A prevalência da mucosite grau I, II e III, xerostomia, disfagia, candidose e ardência foram de 10,7%; 82,2%; 7,1%; 96,4%; 53,6%; 28,6%, respectivamente.

4	Foram avaliados 12 pacientes submetidos à radioterapia nas regiões de cabeça e pescoço, no período de agosto a outubro de 2012 atendidos pelo setor de Oncologia do Hospital Santa Casa de Campo Mourão. Os dados foram coletados por meio de uma entrevista com o paciente, coletando dados pessoais e informações do tratamento. Eles foram acompanhados por um período de quatro semanas de tratamento, através de avaliações clínicas seguindo protocolos propostos para cada efeito adverso.	Avaliar os efeitos da radiação ionizante nos pacientes submetidos à radioterapia na região da cabeça e pescoço, em tratamento no Hospital Santa Casa de Campo Mourão	Todos os pacientes apresentaram algum grau de mucosite, alteração do paladar, xerostomia e candidíase no decorrer das quatro semanas de acompanhamento do tratamento
5	Foi realizado um estudo observacional retrospectivo dos pacientes diagnosticados com câncer bucal de acordo com critérios clínicos e histológicos durante o período 1996-2005. Um total de 12 pacientes foram vistos novamente para coletar dados relativos às variáveis do estudo. Foram coletados dados referentes a diversas variáveis, dentre elas as sequelas do tratamento para a neoplasia	Determinar os efeitos deletérios das terapias contra o câncer na cavidade bucal	Foram registradas as seguintes complicações de tratamento: dificuldades de fala em 5 casos (41,6%), xerostomia em quatro casos (33,3%) (embora de intensidade mais leve do que no início do tratamento oncológico), hipogeusia em três pacientes (25%) e osteoradionecrose em um caso (8,3%).
6	Os dados foram obtidos a partir dos prontuários de 643 pacientes que fizeram tratamento contra o câncer no Hospital Municipal São José, em Joinville, estado de Santa Catarina, de janeiro a	Examinar as implicações dentárias em pacientes com câncer bucal,	72,47% dos pacientes desenvolveram complicações orais. Quando analisado separadamente, a mucosite oral foi a lesão mais frequente entre as manifestações orais, encontrado em 14,62% dos casos seguido por boca seca em

	setembro de 2012		10,58% dos casos e diminuição no sentido do gosto em 9,64% do casos
7	Um total de 50 pacientes foram submetidos a exames clínicos antes da RT (estágio 1), entre 15 e 22 dias do início da RT (estágio 2), imediatamente após a última sessão da RT (estágio 3), 30 dias após a conclusão da RT (estágio 4), 6 meses após a RT (estágio 5) e, para os pacientes ainda contatáveis, 12 meses após a conclusão do tratamento radioterápico	Avaliar a ocorrência de xerostomia e outros efeitos colaterais da radioterapia (RT) de cabeça e pescoço em pacientes oncológicos	Foi encontrada a ocorrência de xerostomia em 90%, mucosite, disgeusia, disfagia e, em menor grau, a candidose foi generalizada e se manteve elevada ao longo de todos os períodos de avaliações. Após um ano da conclusão da radioterapia, a xerostomia pôde ser observada em 57,1% dos pacientes

Fonte: Própria, 2017.

5 DISCUSSÃO

Durante a radioterapia muitos pacientes tratados para o câncer de cabeça e pescoço experimentam algum grau de toxicidade de acordo com a área irradiada, fração, dose terapêutica e entre outros. As glândulas salivares são tidas como órgão de risco durante o tratamento radioterápico devido a sua radiosensibilidade, o que leva normalmente os pacientes se queixarem de “boca seca”. A xerostomia é uma sensação de ressecamento gerada por uma alteração na quantidade e qualidade da saliva (CHENG et al., 2011).

A prevalência da xerostomia nos artigos selecionados variou de 90 a 100%, sendo quase universal essa complicação oral nos pacientes avaliados. De acordo com Ahadian et al. (2017) no final da segunda semana de tratamento todos os pacientes apresentavam algum grau de xerostomia. Ciupa e Sá (2014) observaram xerostomia em todos os seus pacientes, mas essa complicação teve uma predominância por volta da terceira semana.

Vários autores demonstraram que os efeitos colaterais nas glândulas parótidas, uma das maiores responsáveis da produção de saliva, são dose-dependente, isto é, quanto maior a dose recebida pelo órgão, mais severos são os danos agudos e tardios. Os relatos indicam que a dose tolerada pelas glândulas varia entre 20 e 30 Gy, sendo que doses acima desta podem causar danos (CHENG et al., 2011; JARDIM et al., 2015).

Alterações nas glândulas salivares, durante e após a radioterapia dependerão muito da localização do tumor, quantidade de dose e as condições físicas em que o paciente se encontra. Com o dano da radioterapia às glândulas salivares maiores, as consequências podem ser precoce, de forma aguda, ocorridas durante o tratamento, e muitas vezes, reversíveis, ou tardias, de forma crônica, aparecendo alguns meses após o término do tratamento, sendo, em sua maioria, irreversível (CANZI; ORTEGA; PERUFO, 2010).

Uma alteração na produção salivar pode ser observada após uma baixa dose de radiação, mas isso não resulta de uma morte imediata das células produtoras de saliva, pois a dose de radiação ainda não foi suficiente para causar danos irreversíveis. Porém, quando o tratamento envolve altas doses de radiação, há uma fraca ou inexistente recuperação das células acinares. Essas alterações, de acordo com Gaetti et al. (2011), adquirem status de irreversíveis em diversos pacientes, onde a maioria dos pacientes apresentava a queixa de ardência bucal um ano após a conclusão da radioterapia. Escoda et al. (2011) também relatam a possibilidade das alterações salivares serem irreversíveis.

Para Jardim et al. (2015), possivelmente a xerostomia se estabelece como resultado da peroxidação dos lipídios e liberação do conteúdo enzimático das células secretórias acinares

e, por fim, lise das mesmas. Com a perda das células pouco diferenciadas, que poderiam reparar as sequelas da radioterapia, os danos de longo prazo provocados pela radiação acabam se tornando pouco suportáveis e fazem com que o fluxo salivar permaneça baixo por longos períodos.

A mucosite é um efeito colateral muito comum em paciente que se submetem ao tratamento do câncer de cabeça e pescoço, podendo levar a um grande desconforto e morbidade nos pacientes, sendo caracterizada pelo aparecimento precoce de lesões orais, dolorosas e debilitantes que muitas vezes limitando a continuação da terapia (CIESIELSKI et al., 2011).

Ocorrem uma série de mudanças na mucosa oral que estão relacionadas com a dose e duração do tratamento. A primeira reação da mucosa bucal à radiação é a presença de edema e eritema devido à dilatação vascular da mucosa estar intacta, apenas com uma ardência local. Posteriormente, a mucosa torna-se desnuda, ulcerada e recoberta com exsudado fibrinoso, além da perda de espessura. (RABER-DURLACHER et al., 2010).

Estudos mostram que a mucosite é uma das complicações orais mais comum e imediata em decorrência da radioterapia em cabeça e pescoço. Quase 100% dos pacientes que fazem o tratamento são acometidos por essa sequela, podendo haver variações entre os graus de mucosite (I, II, III, IV). Quanto maior o grau, mais os pacientes relatam dificuldade de se alimentar com perda do apetite devido o desconforto local, dificuldade de beber, comer e falar. Em alguns casos faz-se necessário a alimentação nasogástrica ou interrupção do tratamento (CIUPA; SÁ, 2014; BUENO et al., 2012; GAETTI et al., 2011; AHADIAN et al., 2017; MEGANABOSCO; WHESTOHALEN, 2013).

Gaetti et al. (2011) ao coletar dados sobre a mucosite de seus pacientes avaliados observou que o grau II e III foi os que apresentaram maior prevalência, 20 % e 42%, respectivamente, onde o tecido conjuntivo foi recoberto por uma membrana fibrinosa de 1,5 cm, o que fazia com que os pacientes relatassem sentir grande dificuldade de ingerir alimentos sólidos e mastigar, devido as dores. Já Bueno et al (2012) encontrou nos seus estudo o grau II com maior incidência.

A literatura relata que a mucosite grau IV, quando presente nos pacientes, pode implicar em interrupção do tratamento radioterápico, sendo que na maioria das vezes internado era necessário internar o paciente para reposição de líquidos e nutrientes oriundos da alimentação que estava prejudicada (CIESIELSKI et al., 2011).

A associação do fumo com a mucosite pode ser explicada pela diminuição da microcirculação e poder de reparo tecidual. Com relação ao paciente ser etilista, tabagista e apresentar comorbidades. Bueno et al. (2012) apontam que não foi encontrado relação estatisticamente significativa, mesmo quando observado que a mucosite oral foi menor em pacientes que não eram tabagistas. Outros autores relataram que embora não diretamente associados com o desenvolvimento da mucosite, hábitos como o etilismo e o tabagismo colaboram para a manutenção de condições favoráveis à mucosite radioinduzida (HOLMES et., 2014; CIESIELSKI et al., 2011).

As manifestações da mucosite normalmente começam a se apresentam no decorrer da primeira e segunda semana de tratamento (AHADIAN et al., 2017; ESCODA et al., 2011; MEGANABOSCO et al., 2013). No entanto, Ciupa e Sá (2014) relataram que elas podem ocorrer de maneira mais intensa a partir da terceira semana de tratamento.

Nos estudos de Escoda et al. (2011) e Gaetti et al. (2011) a dose de radiação capaz de desencadear as primeiras alterações na mucosa variam de 10 a 30 Gy. Quando a dose diária é de 2 Gy as manifestações clínicas de depleção epitelial aparecem mais precocemente do que quando o paciente recebe 1,8 Gy, devido ao desequilíbrio entre a recuperação epitelial. Embora as lesões por mucosite sejam transitórias, elas afetam o bem-estar do paciente, causando dor, sensação de queimação, risco de infecções oportunistas e dificuldade de higienização bucal.

Uma importante alteração promovida pela radiação ionizante em pacientes submetidos a radioterapia é a alteração do paladar. Esta alteração no paladar acontece de forma rápida e muitas vezes precedem o aparecimento da mucosite. A maior parte dos pacientes submetidos a este tipo de tratamento é acometida pela perda total ou parcial do paladar e distinção entre os sabores (SILVA; GALANTE; MANZI, 2011).

Mudanças significativas nas concentrações e intensidades de diferentes sabores percebidos antes e após a radioterapia foram relatadas por vários autores. Dos 7 estudos analisados, em 5 deles os autores relataram a presença de alteração do paladar. Noutro estudo, essa complicação apareceu em 85,4% dos pacientes (CIUPA; SÁ, 2014; MAGNABOSCO; WESTPHALEN, 2013; GAETTI et al., 2011; AHADIAN et al., 2017; JARDIM et al., 2015).

Baharvand et al. (2013), ao avaliar 22 pacientes, fazendo exames antes e 3 semanas após a radioterapia, encontrou que todos os pacientes apresentaram algum grau de disgeusia após radioterapia e 72,2% apresentaram perda total de sabor. A deficiência foi observada principalmente em sabores salinos e amargos. A idade, o sexo, as frações de radioterapia, a

dosagem e o nível de escolaridade dos pacientes não tiveram efeitos significativos na alteração do sabor.

De acordo com Ciupa e Sá (2014) a disgeusia é uma complicação que pode ser relatada a partir da segunda semana logo depois de iniciada a radioterapia, fato que vai de encontro com outras literaturas, e pode durar semanas ou meses, podendo voltar ao normal em até 120 dias. Em alguns casos, pode haver uma alteração permanente, como na avaliação dos pacientes do estudo de Escoda et al. (2011), onde 25% deles relataram sensação de sabor permanentemente diminuída.

Os pacientes irradiados têm uma tendência mais elevada para desenvolver infecções orais causadas por fungos e bactérias. O risco aumentado de candidíase oral provavelmente é causado pela queda do fluxo salivar como consequência da radioterapia, e também devido à mucosite que facilita a instalação fúngica por meio das feridas. Além disso, uma possível explicação para a maior disposição dos pacientes irradiados para a candidíase é uma atividade fagocítica reduzida dos granulócitos salivares contra esses microorganismos (JONES; RANKIN, 2012).

A colonização da mucosa oral (até 93%) e a infecção (variando de 26% a 30%) com *Candida* são particularmente comuns em pacientes com câncer de cabeça e pescoço durante e após a radioterapia. A radiação terapêutica de câncer de cabeça e pescoço pode resultar em complicações orais agudas e de longo prazo, como a mucosite induzida por radiação e a xerostomia associada, que geralmente aparecem 1-2 semanas após o início do tratamento e são fatores importantes que predispõem os pacientes ao crescimento excessivo de candidíase (LALLA et al., 2010).

Gaetti et al. (2011) encontrou em sua pesquisa 54% dos pacientes com candidíase durante o tratamento e 20% com trinta dias após o tratamento ter sido finalizado. Ainda mais, relatou que uma grande parcela dos pacientes que apresentaram mucosite (grau III e IV) e xerostomia também tiveram números consideráveis de candidíase. Ciupa e Sá (2014) mostrou essa manifestação oral com 66,7% dos pacientes e de forma mais intensa na terceira semana de tratamento.

Para os autores acima, esses números decorrem da presença da xerostomia, que tem a atividade fagocitária diminuída devido o fluxo salivar reduzido, e a mucosite, porta de entrada para os fungos. Já Bueno et al. (2012) não encontrou relação estatisticamente significativa entre xerostomia, mucosite e candidíase, uma vez que seus valores para mucosite e xerostomia foram superiores (100% e 96,4%, respectivamente) ao da candidíase (28%).

O trismo é tido como a perda de função ou diminuição de mobilidade mandibular e parece estar relacionada à fibrose e danos causados aos músculos da mastigação por meio da radiação ionizante quando o paciente com câncer é submetido ao tratamento radioterápico. Dos estudos analisados, o trismo foi relatado apenas por Ahadian et al. (2017), onde suas observações mostram a incidência do trismo durante a radioterapia com o grau II (25-30mm) sendo o mais relevante, com 29%. Alguns autores não encontram relação estatisticamente significativa entre trismo e radioterapia. Quando na literatura há relatos da prevalência de trismo devido o tratamento radioterápico varia de 5 a 30 %, o que corrobora com os valores encontrados pelos pesquisadores Ahadian et al. (2017).

Em alguns casos, a limitação na abertura de boca é mais frequente antes da radioterapia, isto porque, muitos tumores estavam em estágio avançado, apresentando um tamanho relativamente grande, com compressão dos tecidos e nervos da região. A sintomatologia dolorosa, a localização do tumor e o grande volume da massa tumoral são fatores responsáveis pela restrição de abertura de boca antes do tratamento radioterápico (RIBAS et al, 2011).

Outras complicações da radioterapia são lesões nos vasos sanguíneos do periósteo, diminuição da atividade dos osteoblastos e osteoclastos e aumento do tecido adiposo e do tecido conjuntivo fibrótico na medula óssea, resultando em diminuição dos vasos sanguíneos e celularidade, o que faça a hipóxia da medula óssea. Uma diminuição na mineralização óssea dá origem a um aumento da fragilidade óssea, o que resulta em osteoradionecrose (AHADAIN et al., 2017).

A osteoradionecrose, que é uma complicação mais tardia e severa, caracteriza-se por uma necrose asséptica de osso irradiado, com perda da capacidade regenerativa. Essa complicação foi relatada somente por Escoda et al. (2011), onde na avaliação de 12 pacientes somente 1 teve osteoradionecrose, o que corresponde a aproximadamente 8%. Esse valor vai de encontro ao relatados nas literaturas com incidência de 10% de osteoradionecrose em quem passou por tratamento radioterápico (RIBAS et al., 2011).

A disfagia é uma complicação oral da radioterapia onde o paciente apresenta dificuldade de deglutição. Alterações da deglutição afetam a eficiência e a segurança da alimentação. Esses distúrbios, independentemente da gravidade, podem desencadear modificações em diferentes aspectos da vida do indivíduo e ter impacto na qualidade de vida. Bueno et al. (2012) e Jardim et al. (2015) identificaram que alguns pacientes apresentavam disfagia devido o tratamento com radioterapia. A incidência na pesquisa de Bueno et al. (2012) foi de 53,6%, sendo associada à presença de mucosite, que causa dor durante a

alimentação do paciente. Outro estudo encontrou um grau moderado de disfagia de 54, 8%, bem próximo ao relatado pelo autor anterior (PORTAS et al., 2011; JARDIM et al., 2015; BUENO et al., 2012).

Outro problema oral pode acometer pacientes em tratamento com radioterapia, a cárie por radiação. Esta pode até levar a uma perda completa de dentes em pacientes que antes do tratamento oncológico não experimentaram problemas com os dentes. Essa manifestação não é um efeito primário da radioterapia, mas se desenvolve como uma condição secundária. O principal fator etiológico no desenvolvimento da cárie é a bactéria encontrada na placa dentária. Nos pacientes irradiados, no entanto, é o dano sofrido pelas glândulas salivares que é de importância essencial, sendo o efeito colateral adverso da própria radioterapia. Como resultado da diminuição da quantidade de fluxo de saliva e das mudanças em suas propriedades, ocorre um prejuízo a autolimpeza dos dentes, com o aumento do acúmulo de placa bacteriana (SILVA et al., 2015).

Considerada um efeito tardio da radioterapia em pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço, a carie de radiação não foi relatada por nenhuma pesquisa aqui avaliada. Pode-se ressaltar que a ausência de relatos sobre essa manifestação oral nessas pesquisas pode ser atribuído aos critérios de avaliação das complicações orais adotados pelos autores (BUENO et al., 2012).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As neoplasias malignas das regiões de cabeça e pescoço são lesões que requerem um tratamento complexo. A radioterapia, dentre as modalidades terapêuticas para cura e controle das neoplasias malignas de cabeça e pescoço é um método bem estabelecido que tem como filosofia a erradicação de células tumorais e preservação dos tecidos normais incluídos no campo de irradiação.

Entretanto, essa forma terapêutica ainda está associada a diversas reações adversas, e quando se fala de neoplasias de cabeça e pescoço as complicações orais por radiação induzida são processos patobiológicos complexos e dinâmicos que predispõem os pacientes a sérios distúrbios clínicos e, para além das questões relativas à patologia, também repercutem no desempenho e inserção social, além de comprometer algumas vezes as atividades habituais.

Com base nos estudos analisados, são várias as complicações orais decorrentes do tratamento radioterápico, são efeitos deletérios que comprometem as glândulas salivares, ossos, dentes, mucosas, músculos e articulações. Sobretudo, a xerostomia e mucosite, são as complicações mais incidentes e de manifestação aguda.

Vários autores demonstraram os efeitos colaterais da radiação nas glândulas salivares, sendo quase universal esta sequela, chegando a acometer quase 100% dos pacientes. Após baixa dose de radiação, nas sessões iniciais do tratamento, já é possível notar uma alteração na produção de saliva.

Outra complicação oral notadamente identificada pelos autores foi a mucosite. Os estudos mostram que a mucosite é uma das complicações orais mais comum e imediata em decorrência da radioterapia em cabeça e pescoço. Assim como a xerostomia, quase 100% dos pacientes que fazem o tratamento são acometidos por esta patologia. Essas duas complicações se mostram como as mais prevalentes em decorrência da radiação e trazem para o paciente desconforto, dificuldade de alimentação e sintomatologia dolorosa, no caso da mucosite.

Além da xerostomia e a mucosite, a alteração do paladar e candidíase foram destacadas por alguns autores. A candidíase é mais susceptível de acometer pacientes irradiados, pois nesses pacientes a um aumento na colonização fúngica e, além disso, a xerostomia e mucosite que atinge a maioria dos pacientes funcionam como porta de entrada para os microorganismos. Outras reações a radioterapia foram apresentadas nos estudos, como a osteorradionecrose, com baixa prevalência, disfagia, trismo e cárie de radiação, mesmo que não tão manifestadas nos pacientes avaliados nos estudos, devem ter merecida atenção quando

presentes visto que são complicações orais que podem interferir no tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Essas reações comprometem a saúde oral do indivíduo, qualidade de vida e, além de tudo, podem interferir na continuidade do tratamento, fato que instiga a necessidade de uma equipe multidisciplinar capaz de atuar para que o paciente tenha uma atenção adequada, continuidade do tratamento e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, Pankaj et al. Radiotherapy complications and their possible management in the head and neck region. **Indian Journal of Dental Research**, v. 23, n. 6, p. 843, 2012.
- AHADIAN, Hakimeh et al. Oral Complications of The Oromaxillofacial Area Radiotherapy. **Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP**, v. 18, n. 3, p. 721, 2017. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28441705>. Acesso em 17 ago 2017.
- ALMEIDA, Fernanda Campos et al. Diagnóstico precoce, tratamento conservador e remissão completa de osteorradionecrose de mandíbula: relato de caso. **Rev. Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 51, n. 3, p. 149-153, 2010.
- ALVES, Vanessa Tubero Euzebio et al. Aspectos relacionados ao câncer oral de interesse na periodontia. **Braz J Periodontol**, v. 23, n. 4, p. 31-37, 2013. Disponível em: <http://bases.bireme.br>. Acesso em: 01 set 2017.
- ANGOTTI, 2017. Disponível em: <http://www.helioangotti.com.br/infraEstrutura.asp>. Acesso em: 25 ago. 2017.
- ANTONIO, L. et al. Dysphagia after definitive radiotherapy for head and neck cancer. **Strahlentherapie und Onkologie**, v. 189, n. 3, p. 230-237, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23319255>. Acesso em 19 ago 2017.
- ARAÚJO, Sarah Nilkece Mesquita et al. Cancer patients with oral mucositis: challenges for nursing care. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 23, n. 2, p. 267-274, Apr. 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692015000200012&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 16 set. 2017.
- BAHARVAND, Maryam. et al. Taste alteration and impact on quality of life after head and neck radiotherapy. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 42, n. 1, p. 106-112, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22862149>. Acesso em: 25 ago. 2017.
- BARROS, Catarina da Silva. **Estudo, avaliação e otimização em radioterapia-IMRT**. Tese de Doutorado. Faculdade de Ciências e Tecnologia. 2010. Disponível em: https://run.unl.pt/bitstream/10362/4797/1/Barros_2010.pdf. Acesso em 25 de ago 2017.
- BAST, Florian et al. Etiology and treatment of osteonecrosis of the mandible. **Contemporary Oncology**, v. 17, n. 3, p. 281, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 28 de ago. 2017.
- BOTELHO, Louise Lira Roedel; CUNHA, Cristiano Castro de Almeida; MACEDO, Marcelo. **O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. Gestão e**

Sociedade. Belo Horizonte, v.5, n. 11, p. 121-136, 2011. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs>. Acesso em: 28 de agos 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Bases Técnicas da Oncologia - SIA/SUS - Sistema de Informações Ambulatoriais. Brasília: MS/SAS/DRAC/CGSI. Outubro de 2016. 23ª ed. 144p. Disponível em: www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Manual-Oncologia_23a-edicao_10_10_2016.pdf>. Acesso em: 9 agosto 2017.

BREE, Remco; LEEMANS, Charles. Recent advances in surgery for head and neck cancer. **Curent Opinion Oncol.** v. 22, n.3, p.186-93, Feb. 2010.

BUENO, Cristina et al. Associações entre fatores de risco e complicações bucais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia associada ou não à quimioterapia. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 12, n. 2, 2012. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/qxislind.exe/iah/online>>. Acesso em: 28 ago. de 2017.

CAMPANA, Igor Gusmão; GOIATO, Marcelo Coelho. Tumores de cabeça e pescoço: epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v.34, n.1, p. 20-26, Janeiro/Junho, 2013.

CAMPOS, Luana et al. Laserterapia no tratamento da mucosite oral induzida por quimioterapia: relato de caso. **Revista da Associacao Paulista de Cirurgioes Dentistas**, v. 67, n. 2, p. 102-106, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 03 set. 2017.

CÂNDIDO, Clemilda et al. A carcinogênese e o câncer de mama. **Indaial**, v. 4, n. 1, p. 45-52, 2016. Disponível em: <https://publicacao.uniasselvi.com.br>>. Acesso em: 19 jul. 2017.

CANZI, Kiara; ORTEGA, Carlos; PERUFO, Adriano. Xerostomia em Pacientes Submetidos à Radioterapia na Região de Cabeça e/ou Pescoço do Centro Oncológico do Oeste do Paraná-Brasil. **Rev. Bras. Oncologia Clínica**, v. 7, n. 19, p. 7-9, 2010.

CARRERA, Manoela et al. Qualidade de vida em deglutição e câncer de cabeça e pescoço: revisão de literatura. **Revista Bahiana de Odontologia**, v. 8, n. 1, 2017.

CASTELLI, Joel et al. Impact of head and neck cancer adaptive radiotherapy to spare the parotid glands and decrease the risk of xerostomia. **Radiation Oncology**, v. 10, n. 1, p. 6, 2015.

CENTURION, Bruna Stuchi et al. Avaliação clínica e tratamento das complicações bucais pós quimioterapia e radioterapia. **Revista da Associacao Paulista de Cirurgioes Dentistas**, v. 66, n. 2, p. 136-141, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/97723462>>. Acesso em 24 de agos 2017.

CHAVONI, Renata Caroline et al. Diagnóstico nutricional de pacientes do serviço de cabeça e pescoço e sua relação com a disfagia em um hospital oncológico do Paraná. **Rev. bras. cir. cabeça pescoço (Online)**, v. 43, n. 1, p. 35-41, 2014. Disponível em: <<https://www.sbccp.org.br>>. Acesso em: 20 de agos. 2017.

CHENG, S. C. H. et al. Assessment of post-radiotherapy salivary glands. **The British journal of radiology**, v. 84, n. 1001, p. 393-402, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3473647/>>. Acesso em: 26 ago. 2017.

CIESIELSKI, Francisco Isaac Nicolas et al. Severidade da mucosite bucal em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. **Journal of Health**, p. 1-8, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo>. Acesso em: 01 set. 2017.

CIUPA, Larissa; SÁ, Amanda Regina Nichi. Avaliação das complicações bucais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 9, n. 2, p. 4-12, 2014. Disponível em: <https://bases.bireme.br/cgi-bing/qxislink.exe/iah/onliene>. Acesso em: 17 agos de 2017.

CONTUDA, Leandro et al. Osteorradionecrose em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Rev. Bras. Cir Plast**, v. 25, n.2, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 01 Set. 2017.

EPSTEIN, Joel et al. Oral complications of cancer and cancer therapy. **CA Cancer J Clin**, v. 62, n. 6, p. 400-422, 2012.

ESCODA, Francoli et al. Dental implications in oral cancer patients. **Medicina Oral, Patología Oral e Cirugia Bucal**, v. 16, n. 4, p. 508-513, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/72734605>>. Acesso em: 5 agos 2017. ok

FREITAS, Daniel Antunes et al. Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. **Revista CEFAC**, São Paulo, vol. 13, n. 6, p.1103-1108, 2011. Disponível <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 15 jul. 2017.

GAETTI, Elerson Jardim et al. Efeitos da radioterapia sobre as condições bucais de pacientes oncológicos. **RPG. Revista de Pós-Graduação**, v. 18, n. 2, p. 96-101, 2011. Disponível em: <<https://bases.bireme.br/cgi-bing/qxislink.exe/iah/onliene>>. Acesso em: 9 agos de 2017.

GLOBOCAN. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures 3rd Edition. Atlanta: American Cancer Society; 2015. Disponível em: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-factand-figures-3rd-edition.pdf>. Acesso em: 10 ago 2017.

HOLMES, Tatiana Stuart Vieira et al. Fatores relacionados ao surgimento e graduação da mucosite oral radioinduzida. **Rev Cubana Estomatol**, v. 51, n. 1, 2014.

HUANG, Shao; O'SULLIVAN, Brian. Oral cancer: Current role of radiotherapy and chemotherapy. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.18, n.2, p.233-40, Mar. 2013. . <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedcentral>. Acesso em 20 de agos 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. Rio de Janeiro: INCA, 2012. Disponível em: <www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/livro_abc_2ed.pdf>. Acesso em 5 agos. 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2015. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/>>. Acesso em: 9 agos. 2017.

JARDIM, Elerson et al. Xerostomia e Outros Efeitos Colaterais da Radioterapia de Cabeça e Pescoço em uma População sem Tratamento Odontológico Prévio. **Revista Visão Universitária**, v. 3, n. 1, 2015. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em: 14 ago. 2017.

JERJES, Waseem et al. Clinicopathological parameters, recurrence, locoregional and distant metastasis in 115 T1-T2 oral squamous cell carcinoma patients. **Head & neck oncology**, v. 2, n. 1, p. 9, 2010.

JESUS, Jéssica Fernandes et al. Caracterização e ocorrência de cândida em pacientes submetidos a tratamento antineoplásico. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 13, n. 1, p. 114-124, 2015.

JONES, Dales; RANKIN, Kevin. Manejo das sequelas orais da terapia do câncer. **Tex Dent J**. v. 129, n.5, p. 461-468, 2012.

LALLA, Rajech et al. A systematic review of oral fungal infections in patients receiving cancer therapy. **Support Care Cancer**. v. 18, n. 8, p. 985-992, 2010.

LONGO, João Paulo; LOZZI, Silene Paulino; AZEVEDO, Ricardo Bentes. Câncer bucal e a terapia fotodinâmica como modalidade terapêutica. **RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online)**, v. 59, p. 51-57, 2011. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>>. Acesso em: 10 ago. 2017.

MAGNABOSCO NETO, Antonio Eugenio; WESTPHALEN, Fernando Henrique. Analysis of oral complications related to cancer therapy. **Archives of Oral Research**, v. 9, n. 2, p. 159-164, 2013. Disponível em: <<https://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislink.exe/iah/online>>. Acesso em: 23 agos de 2017.

MARTA, Nader et al. Câncer de cabeça e pescoço e radioterapia: breve contextualização. **Diagn Tratamento**, v. 16, n. 3, p. 134-136, 2011.

MELO, Allan Carvalho et al. Trismo decorrente da radioterapia em cabeça e pescoço- abordagem fisioterápica. **Clínica e Pesquisa em Odontologia-UNITAU**, v. 7, n. 1, p. 37- 44, 2015.

NUTTING , James et al. Radioterapia convencional versus intensidade modulada no cancro da cabeça e pescoço (PARSPORT) parótida poupadores de: um ensaio randomizado de fase multicêntrico 3 controlado. **Lancet Oncol**, v. 12, n. 2, p. 127-136, 2011.

ONCOGUIA, 2017. Disponível em : <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/consscientizacao/5424/122/>. Acesso em: 25 ago. 2017.

PAIVA, Monique et al. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. Arquivos em Odontologia, v. 46, n.1, p. 48-55, 2010. Disponível em: <<http://www.periodicos.capes.gov.br>>. Acesso em: 01 set. 2017.

PELISSER, Fabiana et al. Considerações sobre as modalidades radioterapêuticas empregadas para o tratamento de neoplasias na região de cabeça e pescoço. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 13, n. 1, 2010.

PETERSON, D. E. et al. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. **Annals of Oncology**, v. 22, n. 6, p. 78-84, 2011.

PORTAS, Juliana et al. Deglutição após tratamento não cirúrgico (radioterápico/ radioquimioterápico) do câncer de laringe. **Braz J Otorhinolaryngol (Impr.)**, São Paulo, v. 77, n.1, p.96-101, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S180886942011000100016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 9 ago. 2017.

RABER-DURLACHER, J.E et al. Oral mucositis. **Oral Oncol**, v. 46, n.6, p.452-6, 2010.

RIBAS, Priscila Fernandes et al. Avaliação da abertura bucal em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. **Odonto**, v. 19, n. 38, p. 99-104, 2011.

RIBEIRO, Anna Carolina Ferreira Lopes Duarte. **Efeitos colaterais da radioterapia em pacientes com carcinoma pavimento celular da cavidade oral**. Tese de Doutorado. Instituto Superior De Ciências Da Saúde, 83 f. 2016.

RIBEIRO, Isabella Arrais et al. Fatores associados ao câncer de lábio e cavidade oral. **Rev. bras. epidemiol.**, v. 18, n.3, p. 618-629, 2015.

RIBEIRO, Ophir et al. Prevention and treatment of oral mucositis: the fundamental role of dentist-Review. **Rev. Clín. Pesq. Odontol**, v. 6, n. 1, p. 57-62, 2010.

ROLIM, Ana Emília Holanda; COSTA, Lino João da; RAMALHO, Luciana Maria Pedreira. Impact of radiotherapy on the orofacial region and management of related conditions. **Radiologia Brasileira**, v. 44, n. 6, p. 388-395, 2011.

SANTOS, Marcos André et al. Relação entre sobrevida dos pacientes com carcinoma espinocelular de cavidade bucal e estadiamento patológico, operados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria, RS. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v.43, n.1, p. 23-28, 2014. Disponível em: < <http://bases.bireme.br>>. Acesso em: 9 ago. 2017.

SANTOS, Michelle Góes et al. Fatores de risco em radioterapia de cabeça e pescoço. **RGO. Revista Gaúcha de Odontologia (Online)**, v. 58, n. 2, p. 191-196, 2010. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?pid=S198186372010000200008&script=sci_artte. Acesso em: 30 ago 2017.

SANTOS, Renata Schmidt et al. Mucositis in head and neck cancer patients undergoing radiochemotherapy. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 45, n. 6, p. 1338-1344, 2011.

SANTOS, Renato dos et al. Osteorradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: relato de caso. **RFO UPF**, v. 20, n. 2, p. 232-237, 2015.

SCHIRMER, Emanuella Medeiros et al. Evolução da mucosite oral após intervenção nutricional em pacientes oncológicos no serviço de cuidados paliativos. **Rev. dor**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 141-146, 2012 . Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo>>. Acesso em: 8 ago. 2017.

SERA, Eduardo Ribeiro et al. Avaliação dos cuidados odontológicos pré e trans tratamento radioterápico. **Braz J Periodontol-September**, v. 23, n. 03, 2013.

SILVA, Alan Roger Santos et al . cGVHD-Related Caries and Its Shared Features with Other Dry-Mouth'-Related Caries. **Braz. Dent. J.**, v. 26, n. 4, p. 435-440, 2015.

SILVA, Amaro Ilídio Vespasiano; GALANTE, Célio; MANZI, Flávio Ricardo. Efeito da radiação ionizante sobre o paladar em pacientes submetidos a radioterapia para a região da cabeça e pescoço. **Radiol Bras**, v. 44, n. 5, p. 297-300, 2011.

SIMÕES, Cristine Araujo; CASTRO, Jurema Freire Lisboa de; CAZAL, Claudia. Cândida oral como fator agravante da mucosite radioinduzida. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 57, n. 1, p. 23-29, 2011.

SOLA, Antonio. Radioterapia de intensidad modulada (imrt). **Revista Médica Clínica Las Condes**, v. 22, n. 6, p. 834-843, 2011.

SOUSA, Marcela; SILVA, Michelly; CARVALHO, Rachel. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1, p.102-6, 2010.

SOUZA, Fátima Nunes et al. Qualidade de vida de pacientes submetidos à radioterapia para tratamento de lesões malignas de cabeça e pescoço. **Archives of Health Investigation**, p. 26-33, 2013.

SPEZZIA, Sérgio. Mucosite oral. **Journal of Oral Investigations**, Passo Fundo, v. 4, n. 1, p. 14-18, abr. 2016. Disponível em: <<https://seer.imed.edu.br/index.php/JOI/article/view/1086>>. Acesso em: 19 jul. 2017.

TAO, Yungan; DALY, Nicolas; LUSINCHI, Antonie; BOURHIS, Jean. Advances in radiotherapy of head and neck cancers. **Curr Opin Oncol**, v. 22, n. 3, p. 194-9. 2010.

THOMPSON, Reid F. RadOnc: an R package for analysis of dose-volume histogram and three-dimensional structural data. **Journal of Radiation Oncology Informatics**, v. 6, n. 1, p. 98-110, 2014.

TOLENTINO, Elen de Souza et al. Oral adverse effects of head and neck radiotherapy: literature review and suggestion of a clinical oral care guideline for irradiated patients. **Journal of Applied Oral Science**, v. 19, n. 5, p. 448-454, 2011.

TOMITAKA, Etsushi et al. Longitudinal changes over 2 years in parotid glands of patients treated with preoperative 30-Gy irradiation for oral cancer. **Japanese journal of clinical oncology**, v. 41, n. 4, p. 503-507, 2011.

TSCHOPPE, Peter et al. Etiologic factors of hyposalivation and consequences for oral health. **Quintessence International**, v. 41, n. 4, p. 321-333, 2010.

TURNER, Lena et al. Review of the complications associated with treatment of oropharyngeal cancer: a guide to the dental practitioner. **Quintessence international**, v. 44, n. 3, p. 267, 2013.

VIDAL, Aurora Carla de Lacerda; REVOREDO, Eliane Cristina Viana. Radioterapia em tumores de boca. **Odontol. Clín.-Cient.**, v. 9, n. 4, p. 295- 298, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo>. Acesso em: 16 ago 2017.

VIEIRA, Danielle Leal et al. Tratamento odontológico em pacientes oncológicos. **Oral Sciences**, v. 4, n. 2, p. 37-42, 2012.

WETZELS, Jan-Willem et al. Maximum mouth opening and trismus in 143 patients treated for oral cancer: A 1-year prospective study. **Head & neck**, v. 36, n. 12, p. 1754-1762, 2014.

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