

**Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais**  
Departamento de Odontologia

**EFEITO DA RADIAÇÃO IONIZANTE SOBRE O  
PALADAR DE PACIENTES SUBMETIDOS À  
RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO.**

**AMARO ILIDIO VESPASIANO SILVA**

**Belo Horizonte**  
**2010**

**Amaro Ilídio Vespasiano Silva**

**EFEITO DA RADIAÇÃO IONIZANTE SOBRE O  
PALADAR DE PACIENTES SUBMETIDOS À  
RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração: Clínicas Odontológicas com ênfase em Radiologia Odontológica e Imaginologia

**Orientador: Prof. Dr. Flávio Ricardo Manzi**

**Belo Horizonte  
2010**

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pela Biblioteca da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

S586e Silva, Amaro Ilídio Vespasiano  
Efeito da radiação ionizante sobre o paladar de pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço / Amaro Ilídio Vespasiano Silva. Belo Horizonte, 2010.  
77f. : il.

Orientador: Flávio Ricardo Manzi  
Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.  
Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

1. Radiação ionizante. 2. Radiobiologia. 3. Ageusia. I. Manzi, Flávio Ricardo.  
II. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.

CDU: 615.849

## FOLHA DE APROVAÇÃO

À minha **Mãe**, a luz que ilumina meu  
caminho.

## AGRADECIMENTOS

À **DEUS** por estar comigo em todos os momentos da minha vida, me permitindo crescer, viver, sonhar e realizar.

Ao meu pai, **Mauro Teixeira da Silva**, pelo incentivo e por me permitir seguir meus próprios passos.

À minha mãe, **Nely Vespasiano da Silva**, obrigado por TUDO, por ser minha fonte de energia, a luz que me guia o amor que me faz viver, a sabedoria que me engrandece, a paciência que me norteia, obrigado por ser minha mãe.

Aos meus irmãos **André Morone Vespasiano Silva** e **Daniel Henrique Vespasiano Silva**, pelo apoio, carinho e compreensão, nenhuma distância física separa o amor que tenho por vocês.

Ao meu sobrinho e afilhado **Bernardo Antônio Dias Vespasiano**, por ser minha alegria, minha fonte de vida.

À minha cunhada **Aliete Ana Dias Vespasiano**, obrigado por todo carinho e dedicação de sempre.

A todos meus tios (as) e primos (as), em especial ao tio **João Vespasiano dos Santos**, por todo carinho, dedicação, amizade e apoio durante toda minha vida.

Aos filhotes **Tony** e **Lara**, se todos os homens tivessem um pouco do amor dos animais, teríamos a verdadeira lealdade.

## AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Flávio Ricardo Manzi**, por toda dedicação e confiança, por me permitir crescer, por somar em meus ideais mais força e sabedoria, por ser um exemplo de profissional a seguir. Muito obrigado por ser mais que um professor, orientador e chefe, muito OBRIGADO por ser um grande amigo.

## AGRADEÇO TAMBÉM

Ao Magnífico Reitor da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais,  
Professor **Dom Joaquim Giovanni Mol Guimarães**;

Ao Professor **Dr. Roberval de Almeida Cruz**, Coordenador Geral dos  
Programas de Mestrado em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de  
Minas Gerais, por seu constante empenho, carinho e devoção;

À Prof. **Dr.<sup>a</sup> Luciana Cardoso Fonseca**, por toda dedicação, amizade e  
carinho durante este jornada.

Aos professores **Martinho Campolina Rebello Horta, Maria Ilma de Sousa  
Gruppioni Côrtes, Paulo Eduardo Alencar de Souza e Elton Gonçalves  
Zenóbio**, pela amizade e conhecimentos que transmitem.

À **Axial Centro de Imagens e Axial Odonto** por permitirem meu crescimento  
profissional e pessoal.

À **Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte**, na figura do **Dr. Célio  
Galente** por acreditarem no trabalho e permitirem a realização do mesmo.

Aos **Pacientes**, que permitiram o estudo, mesmo em momentos difíceis  
estavam presentes com um sorriso no rosto. Obrigado pela lição de vida.

## AGRADEÇO, AINDA:

Aos amigos da VII turma de Mestrado Acadêmico da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, **Ana Cristina Carvalho de Araújo, Kênia Pereira Soares Toubes, Milena Moreira de Araújo, Rildo Pêgo, Deícola Coelho Filho, Yuri Fonseca Ferreira**, sem vocês tudo seria mais difícil, obrigado por fazerem parte do que hoje eu sou.

Às companheiras e amigas da 1ª turma de mestrado acadêmico em Radiologia Odontológica “Liga de Justiça”: **Ângela G. Deliga Schroder, Pollyanna M. Rodrigues Carneiro, Juliana Pelinsari Lana e Cláudia Assunção e Alves Cardoso**, obrigado por fazer meus dias mais divertidos, por fazer da nossa luta diária uma grande terapia, sem vocês, não seria possível.

Aos meus grandes amigos **Bruno Augusto Benevenuto de Andrade e Wanessa Lopes de Oliveira**, obrigado por vocês serem parte do que eu sou; a família que meu coração escolheu, obrigado por me acompanharem e sempre torcerem por mim. A onde quer que eu vá, levo vocês.

Aos amigos da TC **Tássia, André, Vanessa, Carol, Marlon, Mahibi, Daniele, Thiago, Bruna, Fernanda, Kátia e Emerson**, obrigado pela amizade e por todo tempo de convivência. Agradeço ainda aos amigos da equipe de Enfermagem da TC, em especial à **Iva e Sheila**, obrigado pelo carinho e cuidado durante todo tempo.

Aos amigos da Axial Odonto **Carolane Gangana, Cristiane Campagner, Histerfânia Rodvalho, Silvânia Medrado e Jefferson Gomes**, agradeço por acompanharem de perto minha caminhada e sempre torcerem por mim. Obrigado por todo carinho e cuidado que sempre tiveram comigo, por vocês valeu a pena! Agradeço ainda, a todos que de alguma maneira, fizeram parte deste momento da minha vida. Muito Obrigado!

*“Vamos precisar de todo mundo, um mais um é sempre mais que dois, pra melhor juntar as nossas forças, é só repartir melhor o pão, recriar o paraíso agora para merecer quem vem depois.”*

*Beto Guedes – O sal da terra*

## RESUMO

Neste trabalho foi avaliado os efeitos da radiação ionizante sobre o paladar, em pacientes que foram submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço. Foram selecionados 20 pacientes que possuíam diagnóstico de tumor na região de cabeça e pescoço que iniciaram tratamento no setor de Radioterapia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. Para realização dos testes do paladar, foram manipuladas quatro soluções (salgada – NaCl, doce – sacarose, azeda – ácido cítrico e amargo – ureia), em três concentrações diferentes (fraca, média e forte). Foram administradas, por meio de contagotas, três gotas de cada solução de maneira aleatória, respeitando a ordem das concentrações fracas, médias e fortes. Após a aplicação de cada solução, o paciente relatava o sabor que sentia. O procedimento foi realizado semanalmente durante o primeiro ciclo do tratamento radioterápico. Foi observado diferença estatisticamente significativa na perda do paladar dos pacientes em tratamento radioterápico, quando se comparou a 1ª e 4ª semana de tratamento na solução salgada, nas três concentrações, na solução doce nas concentrações fracas e médias e nas soluções azedas e amargas, apenas quando se testou as concentrações fracas. Pode-se concluir que radiação ionizante altera o paladar de pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço.

Palavras-chave: Radiação ionizante. Radiobiologia. Ageusia.

## **ABSTRACT**

This study evaluated the effects of ionizing radiation on the taste function in patients who were submitted to radiotherapy in the head and neck region. Were selected Twenty oncologic patients, who were diagnosed as having a tumor in the head and neck region, who started treatment in the Radiotherapy section of Santa Casa de Misericordia de Belo Horizonte. To perform the taste function tests, four solutions were manipulated (salty –NaCl, sweet – sucrose, acidic – citric acid and bitter – urea), in three difference concentrations (weak, medium and strong). Three drops of each solution were randomly administered by means of a dropper, respecting the order of weak, medium and strong concentrations. After the application of each solution, the patient reported which flavor he/she tasted. The procedure was performed weekly during the first radiotherapy treatment cycle. When the 1st and 4th weeks of treatment were compared, statistically significant difference was observed in the loss of taste function of patients undergoing radiotherapy treatment, as regards the salty solution at the three concentrations, in the sweet solution at the weak and medium solutions, and in the acidic and bitter solutions, only when the weak concentrations were tested. It could be concluded that ionizing radiation alters the taste function of patients submitted to head and neck radiotherapy.

Key-words: Ionizing radiation. Radiobiology. Ageusia.

## LISTA DE SIGLAS

Gy – unidade de medida dose recebida

DNA - Ácido desoxirribonucleico

NaCl - Cloreto de sódio

mL – Mililitro

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. CONSIDERAÇÕES GERAIS	15
3. OBJETIVOS	19
4. METODOLOGIA	20
REFERÊNCIAS GERAIS	22
APÊNDICE – ARTIGOS	27
ANEXO	71

## 1. INTRODUÇÃO

Anualmente, são diagnosticados no mundo cerca de 870 mil novos casos de tumores malignos das vias aero-digestivas superiores (Parkin, 1993). As taxas de incidência destas neoplasias em países não desenvolvidos são superadas somente pelas taxas do câncer do colo uterino (Muir, 1986). O tratamento de escolha para essas neoplasias é a cirurgia, associada ou não à radioterapia (Mantravadi, 1983 e Spaulding, 1991).

Assim como em outras estruturas, os efeitos biológicos da radiação ionizante nas estruturas da cavidade bucal variam de acordo com o tamanho da área irradiada, a dose, o tipo e o ritmo de aplicação da radiação, bem como o estágio de desenvolvimento do tecido irradiado (Vissink, 2003). Os efeitos deletérios da radiação ionizante, na região de cabeça e pescoço, são descritos por Vissink em 2003 como efeitos mais evidentes por esta ser uma área composta por estruturas com diferentes radiosensibilidades como, por exemplo: tecido ósseo, conjuntivo e muscular; glândulas salivares, cartilagens, mucosa oral e tecido epitelial.

Quando a radiação ionizante é utilizada para fins terapêuticos, em pacientes portadores de certos tipos de neoplasia, pode proporcionar injúrias em tecidos circunjacentes à lesão. Esta energia é capaz de excitar os elétrons ou ionizar os átomos ou moléculas que constituem os tecidos, podendo promover dano irreparável da célula, pela interação com o DNA, ou indiretamente, pela presença de radicais livres. O resultado é considerado terapêutico se este dano ocorrer numa célula neoplásica, ou nocivo se a célula lesada constitui o tecido normal circunjacente à lesão. (Dobbs, 1999)

Durante a administração da radioterapia de cabeça e pescoço, são observadas na mucosa oral algumas alterações agudas como (eritema, ulceração e formação de pseudomembrana), nas glândulas salivares (hipossalivação e mudança na composição salivar), papilas gustativas (atrofia papilar) e na região de pele (eritemas e descamação). Estas alterações também podem ocorrer de maneira tardia. Embora os protocolos de

radioterapia sejam desenvolvidos para minimizar as sequelas precoces ou tardias na cavidade oral e região de cabeça e pescoço, as consequências da radioterapia ainda são difíceis de serem administradas (Jansma, 1992 e Scully, 1996).

Com a determinação dos efeitos da radiação ionizante na perda do paladar e relacionando tais efeitos com a dose utilizada e tipo de radiação, pode-se propor a utilização de substâncias radioprotetoras durante a radioterapia para que se possam conseguir os melhores resultados terapêuticos com poucos efeitos deletérios aos tecidos normais adjacentes à área irradiada além de promover uma melhor qualidade de vida destes pacientes.

Uma vez que a literatura é escassa na comparação dos efeitos deletérios da radiação ionizante na região das papilas gustativas e seu efeito sobre o paladar, a realização deste trabalho tem como objetivo geral avaliar os efeitos da radiação ionizante sobre o paladar, em pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço.

## 2. CONSIDERAÇÕES GERAIS

A radioterapia tem um papel importante no tratamento dos tumores de cabeça e pescoço. A maioria dos casos de câncer nesta região utiliza a radioterapia como principal tratamento adjuvante à cirurgia, em combinação com a quimioterapia ou como tratamento paliativo (Dobbs, 1999).

A dose de radiação necessária para tratamento do tumor é baseada na localização e tipo de malignidade, e se a radioterapia será utilizada juntamente com outro tipo de tratamento. A maioria dos pacientes com carcinoma de cabeça e pescoço, tratados com a intenção curativa, recebem um dose entre 50 e 70 Gy. Esta dose é normalmente administrada durante um período de cinco a sete semanas, uma vez por dia, cinco dias por semana, 2 Gy por fração (Dobbs, 1999).

O fator mais importante limitante da dose é a tolerância dos tecidos normais adjacentes à lesão. Dependendo do estágio e localização do tumor primário e cadeias de linfonodos afetados, a cavidade oral, glândulas salivares e demais estruturas do complexo maxilofacial podem estar incluídas no campo de aplicação da radioterapia. Mesmo com o planejamento mais adequado, algumas injúrias serão induzidas na região sadia pela aplicação da radiação. Os tecidos com alta taxa de renovação são mais suscetíveis às reações agudas, enquanto os tecidos de baixa capacidade mitótica estão sujeitos aos efeitos tardios da radiação (Steel, 2002 e Hall, 2000).

Várias estratégias para aumentar a probabilidade de controle tumoral, sem aumentar ou até mesmo reduzir a complicação no tecido normal adjacente foram desenvolvidas e testadas na prática clínica, ou são objetos de novos estudos. Baseados em características dos efeitos da radiação ionizante de cada tecido, alternativas como fracionamento de doses, fracionamento acelerado, técnicas que reduzem o volume irradiado (3D conformal radiation therapy) e esquemas que aumentam a oxigenação dos tecidos têm sido desenvolvidos (Kaanders, 2002 e Russell, 2000).

As opções de tratamento radioterápico se dividem em duas modalidades: teleterapia (radioterapia com fonte a distância) e a braquiterapia (radioterapia por meio de implante, através de aplicadores intra-luminais ou endocavitários e contato direto de radioisótopos) (Bonan, 2204). A teleterapia pode ser feita com equipamentos de cobaltoterapia ou aceleradores lineares, onde técnicas de planejamento convencionais, tridimensionais ou conformacionais são empregadas. Embora a teleterapia seja muito utilizada, seus efeitos colaterais afetam particularmente a cavidade oral, causando significativas alterações no sistema estomatognático. As alterações nas regiões irradiadas afetam mucosas, ossos, glândulas salivares, dentes, estruturas vasculares, nervosas e musculares são frequentemente relatadas. Xerostomia, trismo, cárie por radiação, candidose, osteorradionecrose e mucosite são os principais efeitos colaterais da radioterapia em cavidade oral (Sawada, 2006; Almeida, 2004 e Jham, 2006).

A xerostomia é a complicação comum da radioterapia de cabeça e pescoço, pois as glândulas salivares maiores e menores frequentemente fazem parte do campo de irradiação. O tecido glandular que recebe irradiação sofre fibrose irreversível, ao passo que seus tecidos livres sofrem hiperplasia, na tentativa de suprir a perda da função da área com fibrose. A diminuição da salivação é progressiva e inicia-se nas primeiras semanas de tratamento. Os pacientes apresentam como queixas, além da sensação de desconforto, diminuição da lubrificação do alimento, com conseqüente dificuldade de fala, disfagia, redução da ação bactericida e auto-limpante da saliva cooperando, dentre outros, para o estabelecimento e progressão da cárie de radiação (Almeida, 2004). Permanece em discussão se as alterações salivares causadas pela radioterapia são temporárias ou definitivas (Lima, 2004).

A mucosite induzida pela radiação é definida como uma reação inflamatória da mucosa oral e mucosa da orofaringe durante a radioterapia na região de cabeça e pescoço, ela é caracterizada pela atrofia do tecido epitelial escamoso, ausência de danos vasculares e presença de infiltrado inflamatório na camada basal do tecido (Handschel, 1999). O desenvolvimento da mucosite é quase inevitável, acometendo cerca de 80% dos pacientes em tratamento,

contudo, esta reação é passageira, a presença da mucosite promove um desconforto local, dificuldades de beber, comer e falar, em casos mais graves, faz-se necessário a alimentação nasogástrica (Denham, 1999 e Mekhail, 2001). Cerca de 20-30% dos pacientes necessitam de aplicação tópica de saliva artificial (Denham, 1999).

Outra alteração importante promovida pela radiação ionizante em pacientes radioterápicos é a alteração do paladar, esta alteração no paladar acontece de forma rápida, e muitas vezes precedem o aparecimento da mucosite. A radioterapia de cabeça e pescoço afeta de maneira direta os limiões do paladar, a mastigação, a deglutição e ingestão de alimento o que pode resultar em perda de peso e desnutrição. A maior parte dos pacientes radioterápicos é acometida pela perda total ou parcial do paladar e distinção entre os sabores (Erkurt, 2000).

Em estudos realizados foi constatado que a perda do paladar diminui exponencialmente com efeito acumulado de cerca de 30 Gy (tratamento de três semanas), 2 Gy pro fração (Conger, 1973).

A perda do paladar é geralmente transitória, o mesmo é recuperado gradualmente e volta aos níveis normais um/cinco anos após a radioterapia. O nível de recuperação do sabor e recuperação do paladar dependerá do efeito da dose de radiação recebida pelo paciente e á sua sensação subjetiva de paladar (Tomita, 1990).

Almeida e colaboradores em 2004 verificaram os efeitos colaterais bucais agudos e crônicos da radioterapia, bem como evidenciaram a maneira que o cirurgião-dentista pode abordá-los. Dentre os efeitos colaterais apresentados teve-se mucosite, digeusia, disfagia, infecções oportunistas, xerostomia, cárie de radiação, osteorradionecrose e trismo. A alteração de paladar foi referida por grande parte dos pacientes submetidos à radioterapia e foi explicada pela atrofia gradativa das papilas gustativas, aumento da viscosidade da saliva e, nos casos em que a mucosa olfatória, foi também atingida pela radiação. Alguns pacientes não apresentaram remissão do quadro após término das

doses radioterápicas. Entretanto para alguns, já no período de quatro meses, obtiveram a remissão dos efeitos da radiação ionizante.

### 3. OBJETIVOS

A realização deste trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos da radiação ionizante sobre o paladar, em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço.

#### 4. METODOLOGIA

O trabalho teve início após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais sob o protocolo 0003.0.213.000-10, e aprovação no Comitê de Ética da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

Foram selecionados 20 pacientes que iniciaram tratamento no setor de radioterapia da Santa Casa de Misericórdia no ano de 2010, com diagnóstico de tumor na região de cabeça e pescoço. Inicialmente foi realizada anamnese prévia com o intuito de coletar dados pessoais e dados referentes ao tipo de neoplasia, dose de radiação que seria utilizada, tempo em que a radiação seria administrada e os campos que receberiam o tratamento. Durante a primeira avaliação, foi realizado exame clínico intrabucal nestes pacientes para avaliação da condição das papilas gustativas dos mesmos. Este exame teve a finalidade de verificar possíveis alterações anteriores ao tratamento.

Para realização dos testes de paladar nas papilas gustativas, baseado no trabalho de Gomes 2004<sup>18</sup>, foram manipuladas, quatro soluções (salgada, doce, azeda e amarga) em três concentrações (fraca, média e forte), sendo a salgada NaCl (1%, 5% e 10%), sacarose (5%, 20% e 40%), ácido cítrico (0,5%, 1,5% e 5%) e ureia (5%, 20% e 40%). Inicialmente foi solicitado aos pacientes que escovassem os dentes e a língua, além do bochechar por três vezes, durante 30 segundos com 50 ml de água, a fim de remover as impurezas da cavidade bucal e padronizar o estudo. Foram administradas, por meio de conta-gotas, três gotas de cada solução, de maneira aleatória, mas sempre respeitando a ordem das concentrações fraca, média e forte. Após a administração de cada solução, o paciente relatava se sentia o sabor sendo considerado 0 (zero) quando não sentia e 1 (um) quando sentia. A cada troca de solução, foi solicitado novo bochecho com 50 mL água a fim remover o sabor da solução anterior.

Este procedimento foi realizado semanalmente, durante o primeiro ciclo do tratamento de radioterapia de cada paciente (3 semanas), iniciando na

primeira sessão, considerado a semana controle. Assim, foi possível verificar se as alterações no paladar ocorreram no momento da radioterapia. Para análise dos dados foi utilizado o teste estatístico Q de Cochran e análises descritivas com nível de significância de 5%.

## REFERÊNCIAS GERAIS

1. Almeida FCS. Radioterapia em cabeça e pescoço: efeitos colaterais agudos e crônicos. Rev. bras. patol. oral. 2004; 3:50-59.
2. Almeida FCS; Cazal C; Durazzo MD; Ferraz AR; Silva DP; Head and Neck Radiotherapy: Oral Acute and Late side Effects. Rev. bras. patol. oral. 2004; 4:62-69.
3. Amerongen AVN, Veerman ECI. Current therapies for xerostomia and salivary gland hypofunction associated with cancer therapies. Supp Care Cancer 2003;11:226-31.
4. Bensadoun RJ, Magne N, Marcy PY, Demard F. Chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer patients: new trends in pathophysiology. Prevention and treatment. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2001; 258:481-487.
5. Bonan PRF, Lopes MA, Alves FA. Aspectos clínicos, biológicos, histopatológicos e tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão da literatura. Rev. bras. cancerol. 2005; 51:235-242.
6. Chencharick JD, Mossman KL. Nutritional consequences of the radiotherapy of head and neck cancer. Cancer 1983; 51:811-5.
7. Conger AD. Loss and recovery of taste acuity in patients irradiated to the oral cavity. Radiat Res. 1973; 53:338-347.
8. Davies AN, Singer J. A comparison of artificial saliva and pilocarpine in radiation induced xerostomia. J Laryngol Otol 1994; 108:663-5.
9. Davies AN. The management of xerostomia:a review. Eur J Cancer Care 1997;6:209-14.
10. Davies AN, Broadley K, Beighton D. Salivary gland hypofunction in patients with advanced cancer. Oral Oncol 2002; 38:680-5.
11. Denham JW, Peters LJ, Johansen J, Poulsen M, Lamb DS, Hindley A. Do acute mucosal reactions lead to consequential late reactions in patients with head and neck cancer? Radiother Oncol. 1999; 52:157-164.

12. Dobbs J, Barrett A, Ash D. Practical radiotherapy planning. London: Arnold, 1999.
13. Erkurt E, Erkisi M, Tunali C. Supportive treatment in weight-losing cancer patients due to the additive adverse effects of radiation treatment and/or chemotherapy. *J Exp Clin Cancer Res.* 2000; 19:431-439.
14. Gomez F, Cassís-Nosthas L, Morales-de-León J, Bourges H. Detection and recognition thresholds to the 4 basic tastes in Mexican patients with primary Sjögren's syndrome. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58:629-36.
15. Guchelaar HJ, Vermes A, Meerwaldt JH. Radiation induced xerostomia: pathophysiology, clinical course and supportive treatment. *Support Care Cancer* 1997;5:281-8.
16. Hall EJ. Radiobiology for the radiobiologist. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2000.
17. Hancock PJ, Epstein JB, Sadler GR. Oral and dental management related to radiation therapy for head and neck cancer. *J Can Dent Assoc* 2003;69:585-90.
18. Handschel J, Prott FJ, Sunderkötter C, Metze D, Meyer U, Joos U. Irradiation induces increase of adhesion molecules and accumulation of b2-integrin-expressing cell in humans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 45:475-481.
19. Horiot JC, Maingon P, Barillot I. Radiotherapy for head and neck cancers including chemoradiotherapy. *Curr Opin Oncol.* 1994; 6:274-276.
20. Jham BC, Freire AR. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. *Rev. bras. otorrinolaringol.* 2006; 72:5.
21. Jansma J, Vissink A, Spijkervet FKL, Panders AK, Vermey A, Roodenburg JLN. Protocol for the prevention and treatment of oral complications of head and neck radiotherapy. *Cancer.* 1992; 70:2171-2180.
22. Johnstone PAS, Peng P, Byron CM, Inouye WS, Niemtzw RC. Acupuncture for pilocarpine-resistant xerostomia following radiotherapy for head and neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 50:353-7.

23. Kaanders JH, Pop LA, Marres HA, Bruaset I, van den Hoogen FJ, Merks MA. ARCON: experience in 215 patients with advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002; 52:769-778.
24. Lima AAS, Figueiredo MAZ; Krapf SMR, Souza FR. Velocidade do fluxo e pH salivar após radioterapia da região de cabeça e pescoço. *Rev. bras. cancerol*. 2004; 50:287-293.
25. Logemann JA, Smith CH, Pauloski BR, Rademaker AW, Lazarus CL, Colangelo LA, et al. Effects of xerostomia on perception and performance of swallow function. *Head and Neck*. 2001; 23:317-21.
26. Mantravadi RV, Haas RE, Liebner EJ, Skolnik EM, Applebaum EL. Postoperative radiotherapy for persistent tumor at the surgical margin in head and neck cancers. *Laryngoscope*. 1983; 93:1337-40.
27. Makkonen TA, Tenovuo J, Vilja P, Heimdahl A. Changes in the protein composition of whole saliva during radiotherapy in patients with oral or pharyngeal cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1986; 62:270-5.
28. Mekhail TM, Adelstein DJ, Rybicki LA, Larto MA, Saxton JP, Lavertu P. Enteral nutrition during the treatment of head and neck carcinoma. Is a percutaneous endoscopic gastrostomy tube preferable to a nasogastric tube? *Cancer*. 2001; 91:1785-1790.
29. Muir CS, Wagner G, Demaret E, Nagy-Tiborcz A, Parkin DM, Schlaefer K, Villhauer-Lehr M, Whelan S. Directory of on-going research in cancer epidemiology 1986. *IARC Sci Publ*. 1986;80:1-805.
30. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer*. 1993;54:594-606.
31. Porter SR, Scully C, Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004; 97:28-46.
32. Pow EHN, Mcmillan AS, Leung WK, Wong MCM, Kwong DL. Salivary gland function and xerostomia in southern Chinese following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Clin Oral Invest*. 2003; 7:230-4.

33. Ramirez-Amador V, Silverman S Jr., Mayer P, Tyler M, Quivey J. Candidal colonization and oral candidiasis in patients undergoing oral and pharyngeal radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod.* 1997; 84:149-53.
34. Rothwell BR. Prevention and treatment of the orofacial complications of radiotherapy. *J Am Dent Assoc.* 1987; 114:316-22.
35. Russell NS. Individual variation in normal tissue reactions to radiotherapy: correlations with radiobiological parameters (thesis). Amsterdam: Free University of Amsterdam, 2000.
36. Scully C, Epstein JB. Oral health care for the cancer patient. *Oral Oncol Eur J Cancer.* 1996; 32:281-292.
37. Silverman, S.Jr. Oral cancer. Complications of therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 88:122-6.
38. Silverman S Jr, Luangjarmekorn L, Greenspan D. Occurrence of oral candida in irradiated head and neck cancer patients. *J Oral Med.* 1984; 39:194-6.
39. Spaulding CA, Korb LJ, Constable WC, Cantrell RW, Levine PA. The influence of extent of neck treatment upon control of cervical lymphadenopathy in cancers of the oral tongue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21:577-81.
40. Spetch L. Oral complications in the head and neck irradiated patient. Introduction and scope of the problem. *Supp Care Dent.* 2002; 10:36-9.
41. Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy induced stomatotoxicity. *Oral Oncol.* 1998; 34:34-43.
42. Toljanic JA, Saunders VW. Radiation therapy and management of the irradiated patient. *J Prosthet Dent.* 1984; 52:852-858.
43. Tomita Y, Osaki T. Gustatory impairment and salivary gland pathophysiology in relation to oral cancer treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1990; 19:299-304.

44. Thorn JJ, Hansen HS, Spetch L, Bastholt L. Osteoradionecrosis of the jaws: clinical characteristics and relation to field of irradiation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000; 58:1088-93
45. Vissink A, Burlage FR, Spijkervet FKL, Jansma J, Coppes RP. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Med.* 2003; 14:213-225.

## APÊNDICES

APÊNDICE A - EFEITO DA RADIAÇÃO IONIZANTE SOBRE O PALADAR DE  
PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO.

Efeito da radiação ionizante sobre o paladar de pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço.

Effect of ionizing radiation on the taste function of patients submitted to head and neck radiotherapy

Amaro Ilídio Vespasiano Silva, Silva AIV

Cirurgião-dentista, Mestre em Clínicas Odontológicas - Radiologia da PUC-Minas, Doutorando em Radiologia Odontológica pela FOP-UNICAMP .

Rua São João Batista, 33, Bairro Aclimação, João Monlevade, Minas Gerais. CEP 35930-111.

Célio Galante, Galante C

Médico, Radioterapeuta, Radioterapia Geral e Braquiterapia.

Rua Piauí, 440, Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais. CEP 30150-221.

Flávio Ricardo Manzi, Manzi FR

Cirurgião-dentista, Doutor em Radiologia Odontológica pela FOP-UNICAMP, professor Adjunto da Radiologia da PUC-Minas Professor. Coordenador do mestrado em Radiologia da e da Residência em Radiodiagnóstico da PUC-Minas.

Avenida Dom José Gaspar, Prédio 45 – Clínica de Radiologia, Coração Eucarístico, Belo Horizonte, Minas Gerais. CEP 30535-901.

Trabalho realizado no Programa de Mestrado Acadêmico da PUC-Minas e Setor de Radioterapia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.

Título Resumido: Efeito da radiação ionizante sobre o paladar.

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Flávio Ricardo Manzi

Av. Dom José Gaspar, Prédio 45 – Clínica de Radiologia, Coração Eucarístico, Belo Horizonte – MG. CEP: 30535-901 Fones: 31 – 3319-4591 // 31 – 8895-7033 /manzi@pucminas.br

## Resumo

**OBJETIVO:** Avaliar os efeitos da radiação ionizante sobre o paladar, em pacientes que foram submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foram selecionados 20 pacientes que possuíam diagnóstico de tumor na região de cabeça e pescoço que iniciaram tratamento no setor de Radioterapia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. Para testes do paladar, foram manipuladas quatro soluções (salgada –NaCl, doce – sacarose, azeda – ácido cítrico e amargo – ureia), em três concentrações diferentes (fraca, média e forte), administradas, por meio de conta-gotas, três gotas de cada solução de maneira aleatória, respeitando a ordem das concentrações fracas, médias e fortes. Após a aplicação de cada solução, o paciente relatava o sabor que sentia. O procedimento foi realizado semanalmente durante o primeiro ciclo do tratamento radioterápico. **RESULTADOS:** Foi observado diferença estatisticamente significativa na perda do paladar dos pacientes em tratamento radioterápico, quando se comparou a 1ª e 4ª semana de tratamento na solução salgada, nas três concentrações, na solução doce nas concentrações fracas e médias e nas soluções azedas e amargas, apenas quando se testou as concentrações fracas. **CONCLUSÃO:** A radiação ionizante altera o paladar de pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço.

**Unitermos:** Radiação Ionizante, Radiobiologia, Ageusia.

## Abstract

**OBJECTIVE:** To evaluate the effects of ionizing radiation on the taste function in patients who were submitted to radiotherapy in the head and neck region. **MATERIALS AND METHODS:** Were selected twenty oncologic patients, who were diagnosed as having a tumor in the head and neck region, who started treatment in the Radiotherapy section of Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. To the taste function tests, four solutions were manipulated (salty – NaCl, sweet – sucrose, acidic – citric acid and bitter – urea), in three difference concentrations (weak, medium and strong). Three drops of each solution were randomly administered by means of a dropper, respecting the order of weak, medium and strong concentrations. After the application of each solution, the patient reported which flavor he/she tasted. The procedure was performed weekly during the first radiotherapy treatment cycle. **RESULTS:** When the 1st and 4th weeks of treatment were compared, statistically significant difference was observed in the loss of taste function of patients undergoing radiotherapy treatment, as regards the salty solution at the three concentrations, in the sweet solution at the weak and medium solutions, and in the acidic and bitter solutions, only when the weak concentrations were tested. **CONCLUSION:** Ionizing radiation alters the taste function of patients submitted to head and neck radiotherapy.

**Key Words:** Ionizing Radiation, Radiobiology, Ageusia.

## Introdução

Na língua há receptores do paladar, agrupados em pequenas saliências chamadas papilas gustativas (cerca de 10.000), visíveis com lente de aumento. Há quatro tipos de papilas gustativas: filiformes localizadas no dorso posterior da língua, fungiformes localizada no dorso anterior, circunvaladas no “V” lingual e foleáceas, localizadas na borda lateral da língua. As papilas linguais são invaginações do tecido conjuntivo (lâmina própria) para o tecido epitelial, elevando-o acima da sua superfície, conferindo aspereza e rugosidades ao dorso da língua. As papilas podem ou não apresentar corpúsculos gustativos. Devido aos corpúsculos gustativos, estruturas formadas por células sensitivas e de sustentação derivadas de neuro-epitélio, que apresentam um poro gustativo que se abre para a região externa, os sabores diluídos na saliva penetram no corpúsculo, estimulando as terminações nervosas, promovendo a percepção do sabor.<sup>1</sup>

Assim como em outras estruturas, os efeitos biológicos da radiação ionizante nas estruturas da cavidade bucal variam de acordo com o tamanho da área irradiada, a dose, o tipo e o ritmo de aplicação da radiação, bem como o estágio de desenvolvimento do tecido irradiado. No desenvolvimento das papilas gustativas, estes efeitos são desde pequeno retardo no crescimento, até a total destruição das mesmas.<sup>2</sup>

Os efeitos deletérios da radiação ionizante, na região de cabeça e pescoço, são descritos como efeitos mais evidentes por esta ser uma área composta por estruturas com diferentes radiosensibilidades como, por exemplo: tecido epitelial, conjuntivo, muscular e nervoso.<sup>2,3</sup> Devido à presença dos efeitos deletérios faz-se necessário a inclusão de novas práticas clínicas a fim de minimizar tais efeitos e promover uma melhora na qualidade de vida dos pacientes em tratamento por radioterapia.<sup>2-4</sup>

O tratamento do carcinoma de boca depende do local e extensão do tumor primário e do status dos linfonodos cervicais e pode ser cirúrgico, radioterápico ou a combinação de ambos. A cirurgia por ressecção dos tumores primários deve incluir sempre toda a lesão

tumoral e a margem de tecido livre de tumor em todas as dimensões. A radioterapia de lesões extensas deve incluir também as cadeias de drenagem linfáticas, mesmo quando elas não estejam acometidas. Clinicamente assim, as opções de tratamento variam de acordo com o estágio clínico das lesões. <sup>4</sup>

A radioterapia é a modalidade terapêutica que utiliza as radiações ionizantes no combate às neoplasias, com o objetivo de atingir células malignas, impedindo sua multiplicação por mitose e/ou determinando a morte celular. O tratamento radioterápico pode ser utilizado com intenção curativa ou paliativa e o esquema de aplicação dependerá da dose total calculada e da avaliação do radioterapeuta. <sup>5</sup>

A maior parte dos tumores invasivos na região de cabeça e pescoço requer como primeira modalidade de tratamento a radioterapia, em alguns casos esta terapia por radiação pode ser combinada a procedimentos cirúrgicos ou ainda, a fármacos radioterápicos. <sup>6</sup>

A dose de radiação necessária para o tratamento dos tumores é baseada na malignidade do mesmo, e ainda se este tratamento será feito concomitante a alguma outra modalidade, seja ela cirúrgica ou quimioterápica. <sup>2,6</sup> A maioria dos pacientes em tratamento contra tumores na região de cabeça e pescoço, recebem doses de radiação variando entre 50 a 70 Gy, esta dose é administrada usualmente por cinco a sete semanas, uma vez ao dia em doses fracionadas de 2 Gy. <sup>6</sup>

Doses fracionadas são utilizadas para permitir respostas diferentes entre o tecido neoplásico e o tecido sadio circunjacente. Em geral, a reparação do tecido normal adjacente à lesão se dá de forma mais rápida do que o tecido tumoral, os tecidos sadios ganham mais tempo para repararem o seu DNA quando as doses de radiação são aplicadas de forma fracionada. <sup>7,8</sup>

A radiação ionizante é capaz de produzir efeitos deletérios na mucosa oral, glândulas salivares, paladar, dentição, periodonto, osso, músculos e articulações, estes efeitos são

divididos em efeitos imediatos, quando acomete mucosa, paladar e glândulas salivares, efeitos intermediários quando acometem apenas o paladar e as glândulas salivares, e em efeitos tardios quando promovem alterações em glândulas salivares, dentes, periodonto, osso, músculos e articulações.<sup>2</sup>

As opções de tratamento radioterápico se dividem em duas modalidades: teleterapia (radioterapia com fonte a distância) e a braquiterapia (radioterapia por meio de implante, através de aplicadores intra-luminais ou endocavitários e contato direto de radioisótopos).<sup>9</sup> A teleterapia pode ser feita com equipamentos de cobaltoterapia ou aceleradores lineares, onde técnicas de planejamento convencionais, tridimensionais ou conformacionais são empregadas. Embora a teleterapia seja muito utilizada, seus efeitos colaterais afetam particularmente a cavidade oral, causando significativas alterações no sistema estomatognático. As alterações nas regiões irradiadas afetam mucosas, ossos, glândulas salivares, dentes, estruturas vasculares, nervosas e musculares são frequentemente relatadas. Xerostomia, trismo, cárie por radiação, candidose, osteorradionecrose e mucosite são os principais efeitos colaterais da radioterapia em cavidade oral.<sup>5,10,11</sup>

A xerostomia é a complicação comum da radioterapia de cabeça e pescoço, pois as glândulas salivares maiores e menores frequentemente fazem parte do campo de irradiação. A diminuição da salivagem é progressiva e inicia-se nas primeiras semanas de tratamento. Os pacientes apresentam como queixas, além da sensação de desconforto, diminuição da lubrificação do alimento, com consequente dificuldade de fala, disfagia, redução da ação bactericida e auto-limpante da saliva cooperando, dentre outros, para o estabelecimento e progressão da cárie de radiação.<sup>10</sup> Permanecem em discussão se as alterações salivares causadas pela radioterapia são temporárias ou definitivas.<sup>12</sup>

A mucosite induzida durante a radiação na região de cabeça e pescoço é definida como uma reação inflamatória da mucosa oral e mucosa da orofaringe durante a radioterapia na região de cabeça e pescoço, ela é caracterizada pela atrofia do tecido epitelial escamoso,

ausência de danos vasculares e presença de infiltrado inflamatório destruindo a camada basal do tecido.<sup>13</sup> O desenvolvimento da mucosite é inevitável, acometendo cerca de 80% dos pacientes em tratamento, contudo, esta reação é passageira, a presença da mucosite promove um desconforto local, dificuldades de beber, comer e falar, em casos mais graves, faz-se necessário a alimentação nasogástrica.<sup>14,15</sup> Cerca de 20-30% dos pacientes necessitam de aplicação tópica de saliva artificial.<sup>14</sup>

Outra alteração importante promovida pela radiação ionizante em pacientes submetidos ao tratamento radioterápico é a alteração do paladar, esta alteração no paladar acontece de forma rápida, e muitas vezes precedem o aparecimento da mucosite. A radioterapia de cabeça e pescoço afeta de maneira direta os limiões do paladar, a mastigação, a deglutição e ingestão de alimento o que pode resultar em perda de peso e desnutrição. A maior parte dos pacientes submetidos ao tratamento radioterápico é acometida pela perda total ou parcial do paladar e distinção entre os sabores.<sup>16</sup> Foi constatado que a perda do paladar diminui exponencialmente em função da dose acumulada de cerca de 30 Gy (tratamento de três semanas), 2 Gy pro fração.<sup>17</sup>

A perda do paladar é geralmente transitória, o mesmo é recuperado gradualmente e volta aos níveis normais um ano após a radioterapia, embora este tempo de recuperação possa demorar até cinco anos após a radioterapia. O nível de recuperação do sabor e recuperação do paladar dependerá da dose de radiação recebida pelo paciente e á sua sensação subjetiva de paladar.<sup>18</sup>

Almeida e colaboradores em 2004 verificaram os efeitos colaterais bucais agudos e crônicos da radioterapia, bem como evidenciaram a maneira que o cirurgião-dentista pode abordá-los. Dentre os efeitos colaterais apresentados teve-se mucosite, digeusia, disfagia, infecções oportunistas, xerostomia, cárie de radiação, osteorradionecrose e trismo. A alteração de paladar foi referida por grande parte dos pacientes submetidos à radioterapia e foi explicada pela atrofia gradativa das papilas gustativas, aumento da viscosidade da saliva e, nos casos em

que a mucosa olfatória, foi também atingida pela radiação. Alguns pacientes não apresentaram remissão do quadro após término das doses radioterápicas. Entretanto para alguns, já no período de quatro meses, obtiveram a remissão. Os cirurgiões-dentistas são instruídos a diminuir a ansiedade do paciente, uma vez que não existem doses terapêuticas eficazes.

Uma vez que a literatura é escassa na comparação dos efeitos deletérios da radiação ionizante na região das papilas gustativas e seu efeito sobre o paladar, a realização deste trabalho tem como objetivo geral avaliar os efeitos da radiação ionizante sobre o paladar, em pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço.

#### Materiais e Métodos

Foram selecionados 20 pacientes que iniciaram tratamento no setor de radioterapia com diagnóstico de neoplasia maligna na região de cabeça e pescoço. Inicialmente foi realizada anamnese prévia com o intuito de coletar dados pessoais e dados referentes ao tipo de neoplasia, dose de radiação que seria utilizada, tempo em que a radiação seria administrada e os campos que receberiam o tratamento. Durante a primeira avaliação, foi realizado exame clínico intrabucal nestes pacientes para avaliação da condição das papilas gustativas dos mesmos. Este exame teve a finalidade de verificar possíveis alterações anteriores ao tratamento.

Para realização dos testes de paladar nas papilas gustativas, baseado no trabalho de Gomes 2004<sup>18</sup>, foram manipuladas, quatro soluções (salgada, doce, azeda e amarga) em três concentrações (fraca, média e forte), sendo a salgada NaCl (1%, 5% e 10%), sacarose (5%, 20% e 40%), ácido cítrico (0,5%, 1,5% e 5%) e ureia (5%, 20% e 40%). Inicialmente foi solicitado aos pacientes que escovassem os dentes e a língua, além do bochechar por três vezes, durante 30 segundos com 50 ml de água, a fim de remover as impurezas da cavidade bucal e padronizar o estudo. Foram administradas, por meio de conta-gotas, três gotas de cada solução, de maneira aleatória, mas sempre respeitando a ordem das concentrações fraca, média e forte. Após a

administração de cada solução, o paciente relatava se sentia o sabor sendo considerado 0 (zero) quando não sentia e 1 (um) quando sentia. A cada troca de solução, foi solicitado novo bochecho com 50 mL água a fim remover o sabor da solução anterior.

Este procedimento foi realizado semanalmente, durante o primeiro ciclo do tratamento de radioterapia de cada paciente (3 semanas), iniciando na primeira sessão, considerado a semana controle. Assim, foi possível verificar se as alterações no paladar ocorreram no momento da radioterapia. Para análise dos dados foi utilizado o teste estatístico Q de Cochran e análises descritivas com nível de significância de 5%.

## Resultados

Observou-se que os vinte pacientes com idade entre 13 e 79 anos receberam doses de radiação total que variaram entre 35-60 Gy distribuídos em doses diárias entre 0,8-3 Gy dia.

A perda do paladar ocorreu de maneira gradativa sendo que no final da 3ª semana de tratamento, pode-se observar na concentração fraca, perda do paladar de 100% do NaCl (solução 1), 95% da sacarose (solução 2), 65% do ácido cítrico (solução 3) e 55% da ureia (solução 4) nos pacientes em tratamento. Na concentração média observou-se perda de paladar em 100% do NaCl (solução 5), 60% da sacarose (solução 6), 15% do ácido cítrico (solução 7), 15% da ureia (solução 8) dos pacientes. E na concentração forte houve perda de 35% no NaCl (solução 9), 5% da sacarose (solução 10), 0% do ácido cítrico (solução 11) e 15% da ureia (solução 12). (tabela 1).

Tabela 1

Porcentagem de pacientes com perda do paladar nas concentrações fracas, médias e fortes dos sabores salgado, doce, azedo e amargo.

<b>Soluções</b>	<b>Concentrações Fracas</b>				<b>Concentrações Médias</b>				<b>Concentrações Fortes</b>			
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>
<b>Semana</b>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
<b>Controle</b>												
<b>1ª semana</b>	95%	40%	25%	10%	35%	10%	15%	0%	10%	0%	0%	0%
<b>2ª semana</b>	100%	70%	45%	25%	90%	10%	15%	5%	15%	5%	0%	5%
<b>3ª semana</b>	100%	95%	65%	55%	100%	60%	15%	15%	35%	5%	0%	15%

Na solução de NaCl, verificou-se que na concentração fraca (1%) os pacientes apresentaram uma perda significativa de paladar já na primeira semana de radioterapia. Na concentração moderada (5%), os pacientes conseguiram perceber o sabor salgado após a primeira semana de radioterapia, entretanto este sabor não foi percebido nas demais semanas. Utilizando a concentração forte (10%), a perda do paladar foi significante apenas na última semana de avaliação ( $p < 0,05$ ) (tabela 2).

Tabela 2

Salgado	NaCl 1%	NaCl 5%	NaCl 10%
<b>Semana controle</b>	1 A	1 A	1 A
<b>1ª semana</b>	0 B	1 B	1 AB
<b>2ª semana</b>	0 B	0 C	1 AB
<b>3ª semana</b>	0 B	0 C	1 B

Medianas seguidas de letras diferentes diferem entre si nas colunas, enquanto letras iguais não diferem entre si nas colunas pelo teste Q de Cochran ( $p < 0,05$ ).

Na solução de Sacarose, verificou-se que na concentração fraca (1%) os pacientes apresentaram uma perda significativa de paladar já na primeira semana de radioterapia, sendo mais acentuada na terceira semana ( $p < 0,05$ ). Na concentração moderada (20%), os pacientes conseguiram perceber o sabor doce nas duas primeiras semanas de radioterapia, entretanto este sabor não foi percebido na última semana de avaliação ( $p < 0,05$ ). Utilizando a concentração forte (40%) não houve perda de paladar ( $p > 0,05$ ) (tabela 3).

Tabela 3

<b>Doce</b>	<b>Sacarose 5%</b>	<b>Sacarose 20%</b>	<b>Sacarose 40%</b>
<b>Semana controle</b>	1 A	1 A	1 A
<b>1ª semana</b>	1 B	1 A	1 A
<b>2ª semana</b>	0 BC	1 A	1 A
<b>3ª semana</b>	0 C	0 B	1 A

Medianas seguidas de letras diferentes diferem entre si nas colunas, enquanto letras iguais não diferem entre si nas colunas pelo teste de Q de Cochran ( $p < 0,05$ ).

Na solução de Ácido Cítrico (sabor azedo), verificou-se que na concentração fraca (0,5%) os pacientes apresentaram uma perda significativa de paladar já na primeira semana de radioterapia, sendo mais acentuada na segunda e terceira semana ( $p < 0,05$ ). Tanto na concentração moderada (1,5%) como na forte (5%) não houve perda de paladar ( $p > 0,05$ ) (tabela 4).

Tabela 4

<b>Azedo</b>	<b>Ácido Cítrico 0,5%</b>	<b>Ácido Cítrico 1,5%</b>	<b>Ácido Cítrico 5%</b>
<b>Semana controle</b>	1 A	1 A	1 A
<b>1ª semana</b>	1 AB	1 A	1 A
<b>2ª semana</b>	1 BC	1 A	1 A
<b>3ª semana</b>	0 C	1 A	1 A

Medianas seguidas de letras diferentes diferem entre si nas colunas, enquanto letras iguais não diferem entre si nas colunas pelo teste de Q de Cochran ( $p < 0,05$ ).

Na solução de Uréia, verificou-se que na concentração fraca (5%) os pacientes apresentaram uma perda significativa de paladar (sabor amargo) apenas na última semana radioterapia ( $p < 0,05$ ). Tanto na concentração moderada (20%) como na forte (40%) não houve perda de paladar ( $p > 0,05$ ) (tabela 5).

Tabela 5

<b>Amargo</b>	<b>Ureia 5%</b>	<b>Ureia 20%</b>	<b>Ureia 40%</b>
<b>Semana controle</b>	1 A	1 A	1 A
<b>1ª semana</b>	1 A	1 A	1 A
<b>2ª semana</b>	1 A	1 A	1 A
<b>3ª semana</b>	0 B	1 A	1 A

Medianas seguidas de letras diferentes diferem entre si nas colunas, enquanto letras iguais não diferem entre si nas colunas pelo teste de Q de Cochran ( $p < 0,05$ ).

Quando se compara as concentrações fracas, percebe-se que a perda do paladar para o sabor salgado é maior na primeira semana de radioterapia. Na segunda semana, apenas o sabor amargo é percebido de maneira significativo. Entretanto, na última semana, a perda do paladar é generalizado em todas as concentrações fracas ( $p < 0,05$ ) (tabela 6).

Tabela 6

Concentração	NaCl 1%	Sacarose 5%	Ácido Cítrico 0,5%	Ureia 5%
<b>Fraca</b>				
<b>1ª semana</b>	1 A	1 B	1 B	1 B
<b>2ª semana</b>	0 B	0 B	1 AB	1 A
<b>3ª semana</b>	0 A	0 A	0 B	0 B

Medianas seguidas de letras diferentes diferem entre si nas linhas, enquanto letras iguais não diferem entre si nas linhas pelo teste de Q de Cochran ( $p < 0,05$ ).

Nas concentrações moderadas, mesmo que as medianas se mantiveram no valor 1, percebeu-se que houve perda em todos os sabores, exceto para o amargo na primeira semana ( $p < 0,05$ ). Na segunda semana, o sabor salgado apresentou a maior perda ( $p < 0,05$ ). Na terceira semana, houve maior perda do paladar nos sabores salgado e doce, quando comparado com os demais ( $p < 0,05$ ) (tabela 7).

Tabela 7

Concentração	NaCl 5%	Sacarose 20%	Ácido Cítrico 1,5%	Ureia 20%
<b>Média</b>				
<b>1ª semana</b>	1 A	1 AB	1 AB	1 B
<b>2ª semana</b>	0 B	1 A	1 A	1 A
<b>3ª semana</b>	0 C	0 B	1 A	1 A

Medianas seguidas de letras diferentes diferem entre si nas linhas, enquanto letras iguais não diferem entre si nas linhas pelo teste de Q de Cochran ( $p < 0,05$ ).

Na concentração forte, não houve diferenças estatisticamente significantes quando se comparam as quatro soluções na primeira e segunda semana ( $p > 0,05$ ). Na quarta avaliação, houve perda significativa do paladar no sabor salgado ( $p < 0,05$ ) (tabela 8).

Tabela 8

Concentração	NaCl 10%	Sacarose 40%	Ácido Cítrico 5%	Ureia 20%
<b>Forte</b>				
<b>1ª semana</b>	1 A	1 A	1 A	1 A
<b>2ª semana</b>	1 A	1 A	1 A	1 A
<b>3ª semana</b>	1 B	1 A	1 A	1 A

Medianas seguidas de letras diferentes diferem entre si nas linhas, enquanto letras iguais não diferem entre si nas linhas pelo teste de Q de Cochran ( $p < 0,05$ ).

## Discussão

A hipogeusia ou redução do paladar é uma complicação que pode ser relatada na segunda semana logo depois de iniciada a radioterapia, fato que vai de encontro com os dados obtidos na pesquisa, uma vez que a perda do paladar nos pacientes teve início na segunda avaliação, período condizente com a primeira semana de aplicação da radioterapia.<sup>20</sup>

No estudo realizado por Almeida e Cazal em 2004<sup>20</sup> a severidade e duração da perda do paladar vão depender da dosagem da radiação atingindo áreas de receptores gustativos e geralmente compromete todo o espectro de sabores (doce, salgado, amargo e ácido). No presente estudo, todos os pacientes receberam doses de radiação diária semelhantes, variando de 0,8 à 3 Gy, em todos pacientes foi observado algum grau de perda do paladar.

A perda do paladar pode tornar-se permanente, muito embora, alguns pacientes possam recuperar parcialmente as sensações gustativas por volta dos 20 a 60 dias depois de concluída a radioterapia ou recuperá-las totalmente 2 a 4 meses após a conclusão do tratamento. Os pacientes tentam compensar essa alteração comendo alimentos ricos em sacarose, o que, contribui para problema de cárie de irradiação, ou usando maior quantidade de temperos o que aumentaria o desconforto da mucosite.<sup>2</sup>

A alteração de paladar foi referida por grande parte dos pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço em estudo feito e foi explicada pela atrofia gradativa das papilas gustativas, aumento da viscosidade da saliva.<sup>20</sup> No presente estudo, 100% dos pacientes apresentaram algum tipo de alteração no paladar, desde pequenas perdas de alguns dos sabores, até a total perda de paladar, sendo o sabor salgado tendo as maiores perdas, enquanto o amargo as menores.

## Conclusão

A radiação ionizante utilizada na radioterapia para o tratamento de tumores de cabeça e pescoço promove efeito deletério sobre o paladar dos pacientes em todos os sabores. O sabor mais afetado é o salgado, sendo perdido já na primeira semana de tratamento, enquanto o sabor amargo é o mais radio-resistente.

## Referências Bibliográficas

1. Alves MSD, Cruz, VLV. Embriologia. Belo Horizonte: Editora Najila Mouchrek; 2002. Sétima edição.
2. Vissink A, Burlage FR, Spijkervet FKL, Jansma J, Coppes RP. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. Crit Rev Oral Med. 2003; 14:213-225.
3. Scully C, Epstein JB. Oral health care for the cancer patient. Oral Oncol Eur J Cancer. 1996; 32:281-292.
4. Schiodt M, Hermund NU. Management of oral disease prior to radiation therapy. Support Cancer Care. 2002; 10:40-43.
5. Sawada ON, Dias AM, Zago MMF. O efeito da radioterapia sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Rev. bras. cancerol. 2006; 52:323-329.
6. Dobbs J, Barrett A, Ash D. Practical radiotherapy planning. London: Arnold, 1999.
7. Steel GG. Basic clinical radiobiology. London: Arnold, 2002.
8. Hall EJ. Radiobiology for the radiobiologist. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2000.
9. Bonan PRF, Lopes MA, Alves FA. Aspectos clínicos, biológicos, histopatológicos e tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão da literatura. Rev. bras. cancerol. 2005; 51:235-242.
10. Almeida FCS. Radioterapia em cabeça e pescoço: efeitos colaterais agudos e crônicos. Rev. bras. patol. oral. 2004; 3:50-59.
11. Jham BC, Freire AR. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. Rev. bras. otorrinolaringol. 2006; 72:5.
12. Lima AAS, Figueiredo MAZ; Krapf SMR, Souza FR. Velocidade do fluxo e pH salivar após radioterapia da região de cabeça e pescoço. Rev. bras. cancerol. 2004; 50:287-293.

13. Handschel J, Prott FJ, Sunderkötter C, Metze D, Meyer U, Joos U. Irradiation induces increase of adhesion molecules and accumulation of b2-integrin-expressing cell in humans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 45:475-481.
14. Denham JW, Peters LJ, Johansen J, Poulsen M, Lamb DS, Hindley A. Do acute mucosal reactions lead to consequen-tial late reactions in patients with head and neck cancer? *Radiother Oncol.* 1999; 52:157-164.
15. Mekhail TM, Adelstein DJ, Rybicki LA, Larto MA, Saxton JP, Lavertu P. Enteral nutrition during the treatment of head and neck carcinoma. Is a percutaneous endoscopic gastrostomy tube preferable to a nasogastric tube? *Cancer.* 2001; 91:1785-1790.
16. Erkurt E, Erkisi M, Tunali C. Supportive treatment in weight-losing cancer patients due to the additive adverse effects of radiation treatment and/or chemotherapy. *J Exp Clin Cancer Res.* 2000; 19:431-439.
17. Conger AD. Loss and recovery of taste acuity in patients irradiated to the oral cavity. *Radiat Res.* 1973; 53:338-347.
18. Tomita Y, Osaki T. Gustatory impairment and salivary gland pathophysiology in relation to oral cancer treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1990; 19:299-304.
19. Gomez F, Cassís-Nosthas L, Morales-de-León J, Bourges H. Detection and recognition thresholds to the 4 basic tastes in Mexican patients with primary Sjögren's syndrome. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58:629-36.
20. Almeida FCS; Cazal C; Durazzo MD; Ferraz AR; Silva DP; Head and Neck Radiotherapy: Oral Acute and Late side Effects. *Rev. bras. patol. oral.* 2004; 4:62-69.

APÊNDICE B – COMPLICAÇÕES ORAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS À  
RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO.

Complicações orais em pacientes submetido à radioterapia de cabeça e pescoço.

Oral complications in patients submitted to head and neck radiotherapy.

Título resumido: Complicações orais em radioterapia.

Trabalho realizado no programa de Mestrado Acadêmico da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, na Área de Concentração em Clínicas Odontológicas, Ênfase em Radiologia Odontológica.

Amaro Ilídio Vespasiano Silva

Cirurgião-dentista, Mestre em Clínicas Odontológicas - Radiologia da PUC-Minas, Doutorando em Radiologia Odontológica pela FOP-UNICAMP.

Olívia dos Santos Silveira

Fonoaudióloga e graduanda em Odontologia pela PUC-Minas. Avenida Dom José

Célio Galante

Médico, Radioterapeuta, Radioterapia Geral e Braquiterapia.

Flávio Ricardo Manzi

Cirurgião-dentista, Doutor em Radiologia Odontológica pela FOP-UNICAMP, professor Adjunto da Radiologia da PUC-Minas Professor. Coordenador do mestrado em Radiologia da e da Residência em Radiodiagnóstico da PUC-Minas.

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Flávio Ricardo Manzi

Av. Dom José Gaspar, Prédio 45 – Clínica de Radiologia, Coração Eucarístico, Belo Horizonte – MG. CEP: 30535-901 Fones: 31 – 3319-4591 // 31 – 8895-7033

/manzi@pucminas.br

## Resumo

A radioterapia é uma forma terapêutica amplamente utilizada para o tratamento das neoplasias de cabeça e pescoço. Porém, altas doses de radiação em extensos campos de aplicação que irão incluir a cavidade oral, maxila, mandíbula e glândulas salivares frequentemente resultam em diversas reações indesejadas. Esta modalidade de tratamento é capaz de excitar os elétrons ou ionizar os átomos ou moléculas que constituem os tecidos, podendo promover dano irreparável da célula, pela interação com o DNA, ou indiretamente, pela presença de radicais livres. O resultado é considerado terapêutico se este dano ocorrer numa célula neoplásica ou nocivo se a célula lesada constitui o tecido normal circunjacente à lesão. Dentre as complicações da radioterapia estão a mucosite, xerostomia, candidose, disgeusia, lesão cariiosa por radiação, osteorradionecrose e necroses em tecidos moles. O objetivo deste trabalho é fazer uma breve revisão de literatura sobre as complicações orais que podem ser detectadas em decorrência do tratamento radioterápico na região de cabeça e pescoço uma vez que a radioterapia ainda está associada a reações que afetam de maneira significativa a qualidade de vida dos pacientes em tratamento.

Palavras-Chaves: Radiação Ionizante, Radiobiologia, Ageusia.

## Abstract

Radiotherapy is a widely used form of therapy for the treatment of head and neck neoplasias. However, high doses of radiation in extensive fields of application that will include the oral cavity, maxilla, mandible and salivary glands frequently result in various undesirable reactions. This treatment modality is capable of exciting the electrons or ionizing the atoms or molecules that constitute the tissues and may cause irreparable damage to the cell by interaction with the DNA, or indirectly, by the presence of free radicals. The result is considered therapeutic if this damage occurs in a neoplastic or noxious cell, if the injured cell constitutes the normal tissue circumjacent to the lesion. Among the complications of radiotherapy, there are mucositis, xerostomia, candidosis, dysgeusia, radiation-related carious lesion, osteoradionecrosis and soft tissue necrosis. The aim of this study was to perform a brief literature review about the oral complications that may be detected as a result of radiotherapy in the head and neck region, since radiotherapy is still associated with reactions that significantly affect the quality of life of the patients undergoing treatment.

Key Words: Ionizing Radiation, Radiobiology, Ageusia.

## Introdução

Anualmente, são diagnosticados no mundo cerca de 870 mil novos casos de tumores malignos das vias aero-digestivas superiores.<sup>(1)</sup> Segundo dados do INCA (Instituto Nacional de Câncer) em estimativa para incidência de câncer no Brasil no ano de 2010, os tumores de cavidade oral representam incidência de cerca de 14.000 novos casos por 100.000 habitantes.<sup>(2)</sup> As taxas de incidência destas neoplasias em países não desenvolvidos são superadas somente pelas taxas do câncer do colo uterino, próstata e pulmão.<sup>(3)</sup> O tratamento de escolha para essas neoplasias é a cirurgia, associada ou não à radioterapia.<sup>(4,5)</sup>

Assim como em outras estruturas, os efeitos biológicos da radiação ionizante nas estruturas da cavidade bucal variam de acordo com o tamanho da área irradiada, a dose, o tipo e o ritmo de aplicação da radiação, bem como o estágio de desenvolvimento do tecido irradiado.<sup>(6)</sup> Os efeitos deletérios da radiação ionizante, na região de cabeça e pescoço, são descritos por Vissink em 2003 como efeitos mais evidentes por esta ser uma área composta por estruturas com diferentes radiosensibilidades como, por exemplo: tecido ósseo, conjuntivo e muscular; glândulas salivares, cartilagens, mucosa oral e tecido epitelial.

Durante a administração da radioterapia de cabeça e pescoço, são observadas na mucosa oral algumas alterações agudas como (eritema, ulceração e formação de pseudomembrana), nas glândulas salivares (hipossalivação e mudança na composição salivar), papilas gustativas (atrofia papilar) e na região de pele (eritemas e descamação). Estas alterações também podem ocorrer de maneira tardia. Embora os protocolos de radioterapia sejam desenvolvidos para minimizar as sequelas precoces ou tardias na cavidade oral e região de cabeça e pescoço, as consequências da radioterapia ainda são difíceis de serem administradas.<sup>(7,8)</sup>

Tendo em vista que as complicações bucais decorrentes da radioterapia resultam em alta morbidade e queda da qualidade de vida, o objetivo desta revisão é abordar as principais complicações orais decorrentes da radioterapia de cabeça e pescoço de interesse a uma equipe multidisciplinar (cirurgiões-dentistas, fonoaudiólogos, médicos e psicólogos).

### Revisão de Literatura

A radioterapia tem um papel importante no tratamento dos tumores de cabeça e pescoço. A maioria dos casos de câncer nesta região utiliza a radioterapia como principal tratamento adjuvante à cirurgia, em combinação com a quimioterapia ou como tratamento paliativo. A dose de radiação necessária para tratamento do tumor é baseada na localização e tipo de malignidade, e se a radioterapia será utilizada juntamente com outro tipo de tratamento. A maioria dos pacientes com carcinoma de cabeça e pescoço, tratados com a intenção curativa, recebem um dose entre 50 e 70 Gy. Esta dose é normalmente administrada durante um período de cinco a sete semana, uma vez por dia, cinco dias por semana, 2 Gy por fração.<sup>(9)</sup>

O fator mais importante limitante da dose é a tolerância dos tecidos normais adjacentes à lesão. Dependendo do estágio e localização do tumor primário e cadeias de linfonodos afetados, a cavidade oral, glândulas salivares e demais estruturas do complexo maxilofacial podem estar incluídas no campo de aplicação da radioterapia. Mesmo com o planejamento mais adequado, algumas injúrias serão induzidas na região sadia pela aplicação da radiação. Os tecidos com alta taxa de renovação são mais suscetíveis às reações agudas, enquanto os tecidos de baixa capacidade mitótica estão sujeitos aos efeitos tardios da radiação.<sup>(10, 11)</sup>

Várias estratégias para aumentar a probabilidade de controle tumoral, sem aumentar ou até mesmo reduzir a complicação no tecido normal adjacente foram desenvolvidas e testadas na prática clínica, ou são objetos de novos estudos. Baseados em características radiobiológicas de cada tecido, alternativas como fracionamento de doses, fracionamento acelerado, técnicas que reduzem o volume irradiado (3D conformal radiation therapy) e esquemas que aumentam a oxigenação dos tecidos têm sido desenvolvidos. <sup>(12-14)</sup>

### Mucosite

Os danos à mucosa bucal estão fortemente à dose de radiação, volume de tecido irradiado, esquema de fracionamento e tipo de radiação ionizante administrada. <sup>(8,15)</sup>

A mucosite é definida como uma irritação da mucosa, caracterizada pela atrofia da camada escamosa do tecido epitelial epitélio (Figura 1). <sup>(16)</sup> A mucosite induzida pela radioterapia é uma importante reação adversa, podendo interferir no curso da radioterapia e alterar o controle local do tumor e, conseqüentemente, a sobrevida do paciente. A escala mais utilizada para medir a mucosite bucal é aquela da Organização Mundial de Saúde (OMS), que classifica a mucosite em quatro graus. O grau 0 é aquele no qual não existem sinais ou sintomas. No grau 1, a mucosa apresenta-se eritematosa e dolorida. O grau 2 é caracterizado por úlceras, e o paciente alimenta-se normalmente. No grau 3, o paciente apresenta úlceras e só consegue ingerir líquidos. Por último, no grau 4, o paciente não consegue se alimentar. <sup>(6)</sup>

A mucosite provoca desconforto local, bem como dificuldades de comer, beber, deglutir e falar, podendo dar origem a problemas nutricionais, e em casos mais graves, distúrbios nasogástricos. <sup>(17)</sup> Cerca de 20-30% dos pacientes necessitam de alimentação artificial. A mucosite quando em grau severo pode necessitar de interrupção no curso da radioterapia e, portanto, pode servir como um fator limitante da dose. <sup>(15,18)</sup> A interrupção deve ser evitada porque podem resultar em prolongamento do tempo de tratamento e assim uma redução no efeito terapêutico. O Hiperfracionamento ou fracionamento acelerado, embora bem sucedidos, principalmente para o tratamento dos tumores de rápida evolução, resultam em taxas mais elevadas de reações adversas, especialmente a mucosite. <sup>(19)</sup>

Figura 1: Aspecto clínico da mucosite



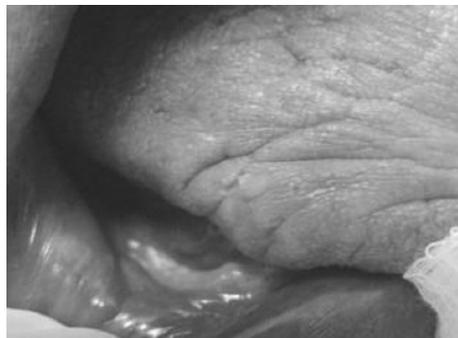
O tratamento tradicional da mucosite consiste na utilização de medicamentos como a benzidamina, palifermin e crioterapia, Novos estudos introduziram a terapia com laser de baixa potência, como uma nova abordagem para a prevenção e tratamento da mucosite oral, a fim de reduzir a dor e estimular as glândulas salivares em sua função. A utilização do laser terapêutico para prevenção e tratamento da mucosite tem vários efeitos biológicos como o alívio da dor, efeitos anti-inflamatórios e aceleração da regeneração de tecidos danificados. Assim, esta

terapia é uma nova técnica não invasiva que promove alívio e redução da gravidade dos sintomas. <sup>(17,18)</sup>

## Xerostomia

A xerostomia, ou "boca seca", pode ser decorrente de certas doenças ou ser uma reação adversa a alguns medicamentos (Figura 2). <sup>(20)</sup> Entre os pacientes irradiados na região de cabeça e pescoço a xerostomia é uma das mais frequentes queixas. <sup>(21)</sup> Chencharick e Mossman <sup>(22)</sup> verificaram que 80% dos pacientes irradiados queixam-se de xerostomia. Entretanto, a relação entre a percepção individual de boca seca e os reais valores dos fluxos salivares ainda não foi totalmente definida. <sup>(23)</sup> Em algumas situações, existe correlação entre fluxo salivar reduzido e queixa de xerostomia. <sup>(24)</sup> Porém, em muitos casos não existe associação entre a xerostomia e os achados objetivos de disfunção das glândulas salivares - ou seja, pacientes sem alterações no fluxo salivar podem se queixar de secura na boca. Os pacientes com xerostomia queixam-se de desconforto bucal, perda do paladar, dificuldades na fala e deglutição. <sup>(25)</sup> A saliva sofre, também, alterações qualitativas decorrentes da radioterapia com diminuição da atividade das amilases, capacidade tampão e pH, com conseqüente acidificação. Ocorrem também alterações dos diversos eletrólitos como cálcio, potássio, sódio e fosfato. <sup>(24,26)</sup>

Figura 2: Aspecto clínico da mucosa ressecada.



O tratamento da xerostomia pode ser feito por meio do uso de estimulantes mecânicos/gustatórios, substitutos da saliva ou agentes sistêmicos. <sup>(27,28)</sup> Métodos alternativos, como a acupuntura, também já foram citados como forma de tratamento da xerostomia. <sup>(29)</sup> 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, através da elevação do fluxo salivar. 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. Além disso, estudos mostram que os agentes sistêmicos, como a pilocarpina, são mais eficazes quando usados durante a radioterapia. <sup>(30,31)</sup>

## Candidose

Os pacientes irradiados têm maior tendência ao desenvolvimento de infecções bucais causadas por fungos e bactérias (Figura3).<sup>(32)</sup> Estudos têm demonstrado que pacientes que foram submetidos à radioterapia apresentam maior número de espécies microbianas, tais como *Lactobacillus spp.*, *Streptococcus aureus* e *Candida albicans*.<sup>(33)</sup> A candidíase oral é uma infecção comum em pacientes sob tratamento de neoplasias malignas das vias aero-digestivas superiores. A colonização da mucosa bucal pode ser encontrada em até 93% desses pacientes, enquanto que infecção por *Candida* pode ser vista em 17-29% dos indivíduos submetidos à radioterapia. O risco aumentado para a candidose bucal decorre provavelmente da queda do fluxo salivar consequente da radioterapia.<sup>(34,35)</sup>

Clinicamente, a candidose pode ser vista tanto na forma pseudomembranosa como na forma eritematosa. Esta última pode ser de difícil diagnóstico, podendo ser confundida com a mucosite decorrente da irradiação. Os pacientes relatam principalmente dor e/ou sensação de queimação.<sup>(34,35)</sup>

Figura 3: Aspecto clínico da Candidíase pseudomembranosa



## Paladar

A alteração do paladar é uma resposta rápida à radiação e muitas vezes, precede a mucosite. A radioterapia de cabeça e pescoço afeta o limiar do sabor, a ingestão de alimentos e a mastigação p que pode resultar em perda de peso. A maior parte dos pacientes submetidos ao tratamento é acometida pela perda parcial ou total da acuidade do paladar. <sup>(36)</sup> A perda do paladar não é resultado apenas do efeito da radiação sobre as papilas gustativas, mas está também relacionada com a redução do fluxo salivar. A redução do fluxo salivar e a alteração bioquímica da saliva formam uma barreira mecânica de saliva que dificulta o contato físico entre a língua e os alimentos. <sup>(37)</sup>

A disgeusia acomete os pacientes a partir da segunda ou terceira semana de radioterapia, podendo durar várias semanas ou mesmo meses. A recuperação do paladar a níveis quase normais ocorre de 60 a 120 dias após o término da irradiação. Estudos mostram que a disgeusia é queixa de cerca de 70% dos pacientes que são submetidos à radioterapia, implicando também em perda de apetite e de peso, sendo a complicação mais incômoda para muitos dos pacientes. <sup>(16)</sup> Esta perda de apetite geralmente é devido a falta de prazer de se alimentar, uma vez que o paciente não diferencia a textura e sabores dos alimentos

## Cárie por radiação

Mesmo indivíduos que já há algum tempo não apresentavam atividade cáries podem desenvolver cáries de radiação ao serem submetidos à radioterapia (figura 4). <sup>(26)</sup> O principal fator para que tais lesões de desenvolvam é a diminuição

da quantidade de saliva, bem como alterações qualitativas da mesma. <sup>(39)</sup> Além disso, a radiação exerce um efeito direto sobre os dentes, tornando-os mais susceptíveis à descalcificação. <sup>(26)</sup>

Tendo em vista a rápida progressão da lesão cariosa induzida por radiação, raramente são relatados quadros de dor aguda, mesmo em suas manifestações mais graves. As características histológicas da lesão cariosa por radiação são semelhantes às observadas em lesões cariosas normais. <sup>(7)</sup>

Clinicamente, três tipos de lesão cariosa podem ser observados. O primeiro tipo é uma lesão inicial na superfície vestibular na região cervical dos incisivos e caninos. Inicialmente a lesão estende-se superficialmente ao redor do colo do dente, estendendo-se posteriormente para as outras faces, geralmente leve à fratura corono/radicular. O segundo tipo de lesão cariosa é um defeito superficial generalizado, que afeta primeiro a vestibular e posteriormente, as superfícies lingual ou palatina das coroas dos dentes, as superfícies proximais são menos afetadas. O resultado é uma destruição de esmalte e dentina, generalizado na face vestibular. O terceiro tipo é menos frequente e é caracterizado por desgaste de toda a coroa. <sup>(7)</sup>

Figura 4: Lesão Cariosa induzida por radiação.



## Osteorradionecrose

As alterações macroscópicas na matriz óssea após a irradiação ocorrem de maneira relativamente lenta. Os osteoblastos tendem a ser mais radiosensíveis que os osteoclastos, assim um aumento relativo na atividade lítica pode ocorrer.<sup>(6)</sup>

A osteorradionecrose (ORN) é a necrose isquêmica do osso decorrente da radiação, sendo uma das mais sérias consequências da radioterapia, resultando em dor bem como possíveis perdas substanciais da estrutura óssea.<sup>(16,39)</sup> Em decorrência da terapia contra o câncer, as células ósseas e a vascularização do tecido ósseo podem sofrer lesões irreversíveis.<sup>(26)</sup> A ORN pode ocorrer de forma espontânea ou, mais comumente, após trauma (normalmente extrações dentárias). Em 95% dos casos a ORN está associada à necrose de tecido mole e exposição óssea subsequente.<sup>(39)</sup> A mandíbula é mais acometida que a maxila e os pacientes dentados têm maiores chances de desenvolver a ORN. A exposição óssea espontânea ocorre aproximadamente um ano após o término da radioterapia e o risco para o desenvolvimento da complicação permanece indefinidamente. Além disso, estudos demonstram que cerca de 60% dos pacientes queixam-se de dor, que varia desde dor leve, controlada por medicamentos, até condições extremamente dolorosas. Porém, a presença destes sintomas parece não estar relacionada com a extensão do processo. A ORN pode resultar também em edema, supuração e fraturas patológicas, que podem ocorrer em 15% dos pacientes.<sup>(26)</sup>

A osteorradionecrose é uma complicação grave que pode ocorrer durante o tratamento radioterápico de neoplasias malignas na região de cabeça e pescoço, pode resultar em perda de grande volume de tecido ósseo, principalmente quando acomete a mandíbula. A Prevenção desta condição, removendo fatores traumáticos

e infecciosos deve ser realizado, uma vez que seu tratamento é difícil e demorado, além de gerar grande desconforto para o paciente.<sup>(5)</sup>

#### Necrose de tecido mole

Outra possível consequência da radioterapia é a necrose de tecido mole, que pode ser definida como uma úlcera localizada no tecido irradiado, sem presença de neoplasia residual. A incidência da necrose de tecido mole está relacionada com a dose, tempo e volume da glândula irradiada, sendo que o risco é maior quando a braquiterapia é usada. A necrose de tecido mole é uma condição normalmente dolorosa. A boa higiene bucal, bem como o uso de analgésicos e muitas vezes de antibióticos é necessária para a resolução da condição. Como as ulcerações frequentemente são vistas no sítio primário do tumor, avaliações periódicas são necessárias até que a necrose regrida, excluindo, assim, a possibilidade de recidiva.<sup>(26)</sup> Além disso, os tecidos moles podem sofrer fibrose após a radioterapia, tornando-se pálidos, delgados e sem flexibilidade. Quando a fibrose acomete musculatura da mastigação (temporal, masseter e músculos pterigoideos) pode ocorrer trismo. Em casos mais graves, o trismo pode interferir na alimentação e nos cuidados dentários.<sup>(16)</sup>

#### Conclusão

Levando em conta as altas taxas de incidência do câncer de cabeça e pescoço e que atualmente, vários pacientes obtêm sucesso no tratamento contra o câncer por meio da radioterapia de cabeça e pescoço. Na medida em que estes pacientes necessitam de qualquer tipo de tratamento, os profissionais como

cirurgiões-dentistas, fonoaudiólogos, médicos, psicólogos dentre outros são procurados. Assim, estes profissionais devem conhecer as possíveis alterações decorrentes da radioterapia que possam ocorrer nesses pacientes, para obtenção do diagnóstico correto além de propor um tratamento adequado, possibilitando assim, um prognóstico favorável.

## Referências Bibliográficas

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer*. 1993;54:594-606.
2. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2009.
3. Uir CS, Wagner G, Demaret E, Nagy-Tiborcz A, Parkin DM, Schlaefer K, Villhauer-Lehr M, Whelan S. Directory of on-going research in cancer epidemiology 1986. *IARC Sci Publ*. 1986;80:1-805.
4. Mantravadi RV, Haas RE, Liebner EJ, Skolnik EM, Applebaum EL. Postoperative radiotherapy for persistent tumor at the surgical margin in head and neck cancers. *Laryngoscope*. 1983;93:1337-40.
5. Spaulding CA, Korb LJ, Constable WC, Cantrell RW, Levine PA. The influence of extent of neck treatment upon control of cervical lymphadenopathy in cancers of the oral tongue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991;21:577-81.
6. Vissink A, Burlage FR, Spijkervet FKL, Jansma J, Coppes RP. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Med*. 2003; 14:213-225.
7. Jansma J, Vissink A, Spijkervet FKL, Panders AK, Vermey A, Roodenburg JLN. Protocol for the prevention and treatment of oral complications of head and neck radiotherapy. *Cancer*. 1992; 70:2171-2180.
8. Scully C, Epstein JB. Oral health care for the cancer patient. *Oral Oncol Eur J Cancer*. 1996; 32:281-292.
9. Dobbs J, Barrett A, Ash D. Practical radiotherapy planning. London: Arnold, 1999.
10. Steel GG. Basic clinical radiobiology. London: Arnold, 2002.

11. Hall EJ. Radiobiology for the radiobiologist. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2000.
12. Kaanders JH, Pop LA, Marres HA, Bruaset I, van den Hoogen FJ, Merx MA. ARCON: experience in 215 patients with advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 52:769-778.
13. Horiot JC, Maingon P, Barillot I. Radiotherapy for head and neck cancers including chemoradiotherapy. *Curr Opin Oncol.* 1994; 6:274-276.
14. Russell NS. Individual variation in normal tissue reactions to radiotherapy: correlations with radiobiological parameters (thesis). Amsterdam: Free University of Amsterdam, 2000.
15. Denham JW, Peters LJ, Johansen J, Poulsen M, Lamb DS, Hindley A. Do acute mucosal reactions lead to consequential late reactions in patients with head and neck cancer? *Radiother Oncol.* 1999; 52:157-164.
16. Spetch L. Oral complications in the head and neck irradiated patient. Introduction and scope of the problem. *Supp Care Dent.* 2002; 10:36-9.
17. Mekhail TM, Adelstein DJ, Rybicki LA, Larto MA, Saxton JP, Lavertu P. Enteral nutrition during the treatment of head and neck carcinoma. Is a percutaneous endoscopic gastrostomy tube preferable to a nasogastric tube? *Cancer.* 2001; 91:1785-1790
18. Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy induced stomatotoxicity. *Oral Oncol.* 1998; 34:34-43.
19. Bensadoun RJ, Magne N, Marcy PY, Demard F. Chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer patients: new trends in pathophysiology. Prevention and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2001; 258:481-487.

20. Porter SR, Scully C, Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004; 97:28-46.
21. Guchelaar HJ, Vermes A, Meerwaldt JH. Radiation induced xerostomia: pathophysiology, clinical course and supportive treatment. *Support Care Cancer.* 1997; 5:281-8.
22. Chencharick JD, Mossman KL. Nutritional consequences of the radiotherapy of head and neck cancer. *Cancer.* 1983; 51:811-5.
23. Logemann JA, Smith CH, Pauloski BR, Rademaker AW, Lazarus CL, Colangelo LA, et al. Effects of xerostomia on perception and performance of swallow function. *Head and Neck.* 2001; 23:317-21.
24. Pow EHN, Mcmillan AS, Leung WK, Wong MCM, Kwong DL. Salivary gland function and xerostomia in southern Chinese following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Clin Oral Invest.* 2003; 7:230-4.
25. Davies AN, Broadley K, Beighton D. Salivary gland hypofunction in patients with advanced cancer. *Oral Oncol.* 2002; 38:680-5.
26. Silverman, S.Jr. Oral cancer. Complications of therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 88:122-6.
27. Davies AN. The management of xerostomia:a review. *Eur J Cancer Care.* 1997; 6:209-14.
28. Amerongen AVN, Veerman ECI. Current therapies for xerostomia and salivary gland hypofunction associated with cancer therapies. *Supp Care Cancer.* 2003; 11:226-31.
29. Johnstone PAS, Peng P, Byron CM, Inouye WS, Niemtzw RC. Acupuncture for pilocarpine-resistant xerostomia following radiotherapy for head and neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 50:353-7.

30. Makkonen TA, Tenovuo J, Vilja P, Heimdahl A. Changes in the protein composition of whole saliva during radiotherapy in patients with oral or pharyngeal cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986; 62:270-5.
31. Davies AN, Singer J. A comparison of artificial saliva and pilocarpine in radiation induced xerostomia. *J Laryngol Otol.* 1994; 108:663-5.
32. Hancock PJ, Epstein JB, Sadler GR. Oral and dental management related to radiation therapy for head and neck cancer. *J Can Dent Assoc.* 2003; 69:585-90.
33. Rothwell BR. Prevention and treatment of the orofacial complications of radiotherapy. *JADA.* 1987; 114:316-22.
34. Silverman S Jr, Luangjarmekorn L, Greenspan D. Occurrence of oral candida in irradiated head and neck cancer patients. *J Oral Med.* 1984; 39:194-6.
35. Ramirez-Amador V, Silverman S Jr., Mayer P, Tyler M, Quivey J. Candidal colonization and oral candidiasis in patients undergoing oral and pharyngeal radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod.* 1997; 84:149-53.
36. Toljanic JA, Saunders VW. Radiation therapy and management of the irradiated patient. *J Prosthet Dent.* 1984; 52:852-858.
37. Erkurt E, Erkisi M, Tunali C. Supportive treatment in weight-losing cancer patients due to the additive adverse effects of radiation treatment and/or chemotherapy. *J Exp Clin Cancer Res.* 2000; 19:431-439.
38. Epstein JB, Chin EA, Jacobson JJ, Rishiraj B, Le N. The relationships among fluoride, cariogenic oral flora, and salivary flow during radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1998; 86:286-92.
39. Thorn JJ, Hansen HS, Spetch L, Bastholt L. Osteoradionecrosis of the jaws: clinical characteristics and relation to field of irradiation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000; 58:1088-93.

ANEXO

## **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**N.º Registro CEP:**

### **Título do Projeto: EFEITO DA RADIAÇÃO IONIZANTE SOBRE O PALADAR DE PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO.**

#### **1) Introdução**

Você está sendo convidada a participar da pesquisa sobre o efeito da radiação ionizante nas papilas gustativas em pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço. Se decidir participar dela, é importante que leia estas informações sobre o estudo e o seu papel nesta pesquisa.

Você foi selecionado de maneira aleatória, mas principalmente por ter a história clínica de tumor na região de cabeça e pescoço. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

É preciso entender a natureza e os riscos da sua participação e dar o seu consentimento livre e esclarecido por escrito.

#### **2) Objetivo**

A realização deste trabalho tem como objetivo geral avaliar os efeitos da radiação ionizante nas papilas gustativas em diferentes doses, em pacientes que serão submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço.

#### **3) Procedimentos do Estudo**

Se concordar em participar deste estudo você será submetido a um exame clínico odontológico com finalidade de verificar possíveis alterações nas papilas. Você receberá uma escova de dente e pasta de dente para realizar uma higienização bucal. Após será administrada na superfície da sua língua 3 gotas de uma solução para que você possa identificar o sabor (doce, salgado, azedo ou amargo) em três concentrações. Este procedimento será realizado em três períodos distintos: antes, durante e após o tratamento radioterápico

#### **4) Riscos e desconfortos**

Não há risco ou desconforto, uma vez que não será deglutida nenhuma solução.

#### **5) Benefícios**

A participação na pesquisa não acarretará gasto para você, sendo totalmente gratuita. O conhecimento que você adquirir a partir da sua participação na pesquisa poderá beneficiá-lo com informações e orientações futuras em relação ao seu cuidado com os pacientes, e um melhor conhecimento dos fatores de risco sobre o tema, beneficiando-o de forma direta ou indireta.

O tratamento poderá ou não trazer benefícios a você, mas as informações obtidas por meio do estudo poderão ser importantes para a descoberta de novas técnicas capazes de diminuir os problemas existentes em relação ao objeto pesquisado.

#### **6) Custos/Reembolso**

Você não terá nenhum gasto com a sua participação no estudo.

#### **7) Caráter Confidencial dos Registros**

Algumas informações obtidas a partir de sua participação neste estudo não poderão ser mantidas estritamente confidenciais. Além das agências governamentais locais, o Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde o estudo está sendo realizado e seus representantes podem precisar consultar seus registros. Você não será identificado quando o material de seu registro for utilizado, seja para propósitos de publicação científica ou educativa. Ao assinar este consentimento informado, você autoriza as inspeções em seus registros.

#### **8) Para obter informações adicionais**

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto

e sua participação, agora ou a qualquer momento. Caso você tenha mais perguntas sobre o estudo, por favor, ligue para o Prof. Dr. Flávio Manzi no telefone (31) 8895-7033.

### **9) Declaração de consentimento**

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro também que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste formulário de consentimento. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade e sem reservas para participar como informante.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

---

**Nome do participante (em letra de forma)**

---

**Assinatura do participante ou representante legal Data**

Obrigado pela sua colaboração e por merecer sua confiança.

---

**Prof. Dr. Flávio Ricardo Manzi**

**Pesquisador responsável da pesquisa**

## **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**N.º Registro CEP:**

### **Título do Projeto: EFEITO DA RADIAÇÃO IONIZANTE SOBRE O PALADAR DE PACIENTES SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO.**

#### **1) Introdução**

Seu (Sua) filho(a) está sendo convidada a participar da pesquisa sobre o efeito da radiação ionizante nas papilas gustativas em pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço. Se decidir autorização a participação do menor dela, é importante que leia estas informações sobre o estudo e o seu papel nesta pesquisa.

Seu (Sua) filho(a) foi selecionado de maneira aleatória mas principalmente por ter a história clínica de tumor na região de cabeça e pescoço e que para o tratamento desta doença será utilizada a radioterapia na região de cabeça e pescoço. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

É preciso entender a natureza e os riscos da sua participação e dar o seu consentimento livre e esclarecido por escrito.

#### **2) Objetivo**

A realização deste trabalho tem como objetivo geral avaliar os efeitos da radiação ionizante nas papilas gustativas em diferentes doses, em pacientes que serão submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço.

#### **3) Procedimentos do Estudo**

Se concordar em participar deste estudo seu(sua) filho(a) será submetido a um exame clínico odontológico com finalidade de verificar possíveis alterações nas papilas. Ele(ela) receberá uma escova de dente e pasta de dente para realizar uma higienização bucal. Após será administrada

na superfície da língua 3 gotas de uma solução para que você possa identificar o sabor (doce, salgado, azedo ou amargo) em três concentrações. Este procedimento será realizado em três períodos distintos: antes, durante e após o tratamento radioterápico

#### **4) Riscos e desconfortos**

Não há risco ou desconforto, uma vez que será realizado apenas exame clínico.

#### **5) Benefícios**

A participação na pesquisa não acarretará gasto para você, sendo totalmente gratuita. O conhecimento que irão adquirir a partir da participação de seu(sua) filho(a) na pesquisa poderá beneficiá-los com informações e orientações futuras, e um melhor conhecimento dos fatores de risco sobre o tema, beneficiando-os de forma direta ou indireta.

O tratamento poderá ou não trazer benefícios ao menor, mas as informações obtidas por meio do estudo poderão ser importantes para a descoberta de novas técnicas capazes de diminuir os problemas existentes em relação ao objeto pesquisado.

#### **6) Custos/Reembolso**

Você não terá nenhum gasto com a sua participação no estudo.

#### **7) Caráter Confidencial dos Registros**

Algumas informações obtidas a partir da participação do menor neste estudo não poderão ser mantidas estritamente confidenciais. Além das agências governamentais locais, o Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde o estudo está sendo realizado e seus representantes podem precisar consultar seus registros. O menor não será identificado quando o material de seu registro for utilizado, seja para propósitos de publicação científica ou educativa. Ao assinar este consentimento informado, você autoriza as inspeções dos registros do menor.

**8) Para obter informações adicionais**

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e da participação do menor, agora ou a qualquer momento. . Caso você tenha mais perguntas sobre o estudo, por favor, ligue para o Prof. Dr. Flávio Manzi no telefone (31) 8895-7033).

**9) Declaração de consentimento**

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro também que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste formulário de consentimento. Compreendo que sou livre em retirar meu (minha) filho(a) do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade e sem reservas para autorizar a participação como informante.

---

**Nome do participante (em letra de forma)**

---

**Assinatura do participante ou representante legal Data**

Obrigado pela sua colaboração e por merecer sua confiança.

---

**Prof. Dr. Flávio Ricardo Manzi**

**Pesquisador Responsável da pesquisa**

## FICHA CLÍNICA

Nome: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Profissão: \_\_\_\_\_

Raça: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone para contato: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Nome do Aluno: \_\_\_\_\_

- 1) Qual o tipo de Tumor: \_\_\_\_\_  
 a) localização: \_\_\_\_\_  
 b) tamanho: \_\_\_\_\_

- 2) Qual a idade de acometimento: \_\_\_\_\_

- 3) Tipo de Tratamento:

a) Radioterapia: SIM ( ) NÃO ( )

- frequência: \_\_\_\_\_
- dosagem: \_\_\_\_\_
- área irradiada: \_\_\_\_\_
- total de sessões: \_\_\_\_\_

b) Quimioterapia: SIM ( ) NÃO ( )

- frequência: \_\_\_\_\_
- tipo de medicamento: \_\_\_\_\_
- total de sessões: \_\_\_\_\_

c) Remoção Cirúrgica: SIM ( ) NÃO ( )

- 4) Será realizado outro tratamento durante este período?

SIM ( ) NÃO ( )

- a) médico: \_\_\_\_\_  
 odontológico: \_\_\_\_\_

- 6) Fará uso de outro tipo de medicamento durante este período?

\_\_\_\_\_

## FICHA CLÍNICA

**Nome:**

**Data de Nascimento:**

**Idade:**

**Sexo:**

**Profissão:**

**Raça:**

1. **Qual o tipo de Tumor:**
  - a) **Localização:**
  - b) **Tamanho:**
2. **Qual a idade de acometimento:**
3. **Tratamento Radioterápico:**

### Soluções

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	NaCl	NaCl	NaCl	Sac.	Sac.	Sac.	A.Ci	A.Ci	A.Ci	Ure.	Ure.	Ure.
	1%	5%	10%	5%	20%	40%	0,5%	1,5%	5%	5%	20%	40%
Avaliação 1												
Avaliação 2												
Avaliação 3												
Avaliação 4												

+ = com sabor certo

- = sem sabor