

## AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA ADEQUAÇÃO BUCAL PRÉVIA À RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO NOS EFEITOS COLATERAIS BUCAIS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

**FELIPE BERWALDT ISLABÃO<sup>1</sup>**; **BERNARDO DA FONSECA ORCINA<sup>2</sup>**; **MONICA CRISTINA BOGONI SAVIAN<sup>3</sup>**; **BEATRIZ FARIAS VOGT<sup>4</sup>**; **CLEUSA MARFIZA GUIMARÃES JACCOTTET<sup>5</sup>**; **NATÁLIA MARCUMINI POLA<sup>6</sup>**

<sup>1</sup>*Universidade Federal de Pelotas – felipeberwaldt@gmail.com*

<sup>2</sup>*Universidade Federal de Pelotas – bernardoforcina@outlook.com*

<sup>3</sup>*Hospital Escola UFPel/EBSERH – monica.savian@ebserh.gov.br*

<sup>4</sup>*Hospital Escola UFPel/EBSERH – beatriz.vogt@ebserh.gov.br*

<sup>5</sup>*Hospital Escola UFPel/EBSERH – cleusa.jaccottet@ebserh.gov.br*

<sup>6</sup>*Universidade Federal de Pelotas – nataliampola@gmail.com*

### 1. INTRODUÇÃO

Definido como o crescimento descontrolado de células, as quais perderam a capacidade de controlar a sua multiplicação, o câncer resulta na formação de tumores, que podem invadir tecidos adjacentes e órgãos distantes (ROY; SAIKIA, 2016). Estimativas apontam que em 2022 houve cerca de 20 milhões de novos casos de câncer em todo o mundo, sendo esse uma das principais causas de morte na população mundial (BRAY et al., 2024).

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) engloba um grupo diversificado de tumores que acometem a cavidade oral, laringe, faringe, glândulas anexas e seios paranasais. É o sexto tipo de câncer mais frequentemente diagnosticado no mundo, com uma mortalidade estimada em até 595.000 óbitos anuais (COHEN; FEDEWA; CHEN, 2018). Os principais fatores de risco associados ao CCP incluem tabagismo, consumo de álcool e infecções por vírus oncogênicos, como o papiloma vírus humano (HPV) e o vírus Epstein-Barr (MODY et al., 2021).

O tratamento antineoplásico (TAN) pode ser realizado por meio de cirurgias locais combinadas com terapias sistêmicas adjuvantes, tais como o uso de drogas citotóxicas na quimioterapia e o uso de radiação na radioterapia, tendo a finalidade de conter o desenvolvimento tumoral e suas metástases (SCHIRRMACHER, 2019). A radioterapia tem como objetivo a deposição de íons nos tecidos pelos quais passa. Dessa forma, essa energia tem a capacidade de eliminar células cancerígenas ou causá-las alterações genéticas que resultam no bloqueio da sua capacidade de multiplicação e na morte celular (BASKAR et al., 2012). No entanto, durante o processo de destruição das células cancerígenas, a radioterapia pode também danificar células normais e tecidos adjacentes ao tumor, resultando em efeitos adversos.

Dentre os efeitos colaterais comuns na cavidade oral de pacientes com CCP em tratamento radioterápico, estão a mucosite, a qual consiste em uma inflamação da mucosa em decorrência dos danos teciduais causados pela radioterapia; a xerostomia, definida como a sensação de boca seca relatada pelo paciente, sendo proveniente de uma etiologia complexa, ambas impactando diretamente na qualidade de vida, assim como outras condições: candidíase, disgeusia, cáries por radiação, osteorradiationecrose, necrose de tecidos moles, perda progressiva de inserção periodontal e trismo (LAUREN, 2013; TOLENTINO et al., 2011). Nesse sentido, este trabalho teve como objetivo avaliar se a adequação bucal prévia a radioterapia em pacientes com CCP pode estar associada ao aumento ou a redução de mucosite e xerostomia provenientes do TAN.

## 2. METODOLOGIA

Pacientes com câncer de cabeça e pescoço foram acompanhados entre julho de 2020 e junho de 2024, os quais haviam sido submetidos a tratamento radioterápico. Esses pacientes eram provenientes ou do serviço de Odontologia do Hospital Escola da UFPel (HE-UFPel) ou do Centro de Radioterapia e Oncologia da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas (CERON). Alguns deles foram encaminhados ao serviço de odontologia do HE-UFPel para adequação bucal prévia ao tratamento antineoplásico, enquanto outros receberam apenas acompanhamento durante a radioterapia. Foram coletados os seguintes dados: identificação do paciente, data de início e término da radioterapia, data de nascimento, sexo, idade, serviço de origem, CID da neoplasia, tipo histológico do tumor, localização da lesão primária, estadiamento da lesão, realização ou não de consulta odontológica e adequação bucal prévia ao tratamento, e ainda a dose de radioterapia (até 60Gy ou maior que 60Gy). Avaliações odontológicas aos 15 dias, 1 mês e 3 meses após o início do tratamento foram realizadas. Nestes três momentos foram verificadas a presença ou ausência de mucosite, xerostomia e outras condições bucais. As outras condições bucais incluíram cárie dental, doença periodontal, ageusia, disgeusia, hipogeusia, alterações salivares, hipossalivação, trismo, candidíase e outras alterações nos tecidos moles. A mucosite foi avaliada apenas quanto à sua presença ou ausência, sem distinção de gravidade. Todos os dados foram inseridos em uma planilha de extração de dados projetada especificamente para esta coleta (Excel, Microsoft, Redmond, WA, EUA). Para a análise estatística, foi utilizado o software Jamovi®. A associação entre a adequação bucal pré-radioterapia e os efeitos colaterais bucais foi avaliada utilizando-se o teste Qui-Quadrado. Nos casos em que pelo menos um dos valores esperados na tabela de contingência fosse menor que 5, foi aplicado o teste Exato de Fisher. Esses testes avaliaram a associação entre a adequação bucal pré-radioterapia e os sinais e sintomas de Mucosite, Xerostomia e Outras Condições em três momentos: 15 dias, 1 mês e 3 meses após o final da radioterapia. Dados sociodemográficos e oncológicos foram analisados por estatística descritiva, com cálculo de frequência, média, mediana e desvio-padrão. Adotou-se um intervalo de confiança de 95% e valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo incluiu 96 pacientes, dos quais 80,2% ( $n=77$ ) eram do sexo masculino. As idades variaram entre 22 e 88 anos, com uma média de 60 anos. Quando analisados de acordo com a adequação bucal pré-radioterapia (RT), observou-se que os pacientes sem adequação apresentaram média de idade de 56,3 anos, enquanto aqueles com adequação bucal tinham média de 61,1 anos. As lesões primárias foram mais frequentemente localizadas na laringe (27,1%), seguidas pela base da língua (13,0%), parótida (10,9%), orofaringe (8,7%), borda lateral da língua (6,5%) e assoalho da boca (5,4%), dentre outras. Em relação ao tipo histológico, 86,5% dos pacientes que apresentaram manifestações bucais ( $n=77$ ) foram diagnosticados com carcinoma epidermóide. A maioria dos casos foi classificada como estágio IV (54,8%) com 46 casos, seguida por 11 no estágio II (13,1%) e 10 casos no estágio III (11,9%). Tais dados estão de acordo com a literatura científica, que indica que a maioria dos pacientes submetidos à avaliação odontológica antes da radioterapia para cabeça e pescoço é do sexo masculino,

com prevalência maior em indivíduos entre 55 e 64 anos (PATEL et al., 2020). Entre os diagnósticos mais comuns dos tumores de cabeça e pescoço, destacam-se câncer de faringe, laringe e lesões na cavidade oral, sendo o estágio IV do estadiamento TNM o mais frequentemente observado (PATEL et al., 2020).

No que diz respeito à adequação bucal pré-radioterapia, 76 pacientes (82,6%) realizaram a adequação e 16 (17,4%) não realizaram. A dose de radioterapia administrada foi superior a 60Gy em 37 pacientes (71,2%), enquanto 15 pacientes (28,8%) receberam até 60Gy. Com relação ao período em tratamento radioterápico, uma média de 49,5 dias foi encontrada entre os pacientes.

A mucosite consiste em uma inflamação da mucosa oral provocada pelos danos aos tecidos resultantes da radiação ionizante, manifestando-se pela presença de eritema, edema, sensibilidade, dor, dificuldade em engolir e rouquidão. Sua prevalência é superior a 50% nos pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço, tendo como principais fatores de risco relacionados ao paciente a má nutrição, higiene dental inadequada, presença de cáries, próteses dentárias mal ajustadas, além de hábitos como o uso de álcool e tabaco (LAUREN, 2013). O cuidado oral básico é considerado essencial para a prevenção da mucosite oral, tendo o triplo objetivo de reduzir a quantidade de flora microbiana, a dor e o sangramento (RUBENSTEIN, 2004). No entanto, não foi identificada associação significativa entre a adequação bucal pré-RT e a persistência de mucosite nos períodos de 15 dias ( $p=0,884$ ), 1 mês ( $p=0,530$ ) e 3 meses ( $p=0,601$ ) após finalizada a terapia radioterápica, isso pode ser explicado devido ao caráter agudo da mucosite e, após cessar a radiação ionizante, ela tende evoluir para a cura, de modo que não houve a sua persistência nos períodos avaliados.

A xerostomia ou sensação de boca seca, possui uma etiologia complexa e está frequentemente associada a diversas condições subjacentes, incluindo o uso de medicamento, doenças autoimunes, desequilíbrios hormonais, quimioterapia e radioterapia (SZABÓ, NÉMETH, KIVOVICS, 2024). Essa condição é frequentemente relatada por pacientes que recebem radioterapia na região da cabeça e pescoço, afetando aproximadamente 64% deles com intensidade moderada a grave. Ela ocorre devido às alterações nos tecidos da mucosa bucal causadas pelos danos provocados pela radiação ionizante. Além disso, pode estar associada a uma disfunção das glândulas salivares, levando à redução na produção de saliva, conhecida como hipossalivação. Os principais sintomas da xerostomia incluem secura, queimação e dificuldade no uso de próteses dentárias, afetando diretamente na qualidade de vida do paciente. Seu tratamento visa aliviar os sintomas com boas práticas de higiene oral e o uso de substitutos salivares ou estimulantes da salivação (LAUREN, 2013). Os resultados do presente estudo demonstraram uma associação estatisticamente significativa quando avaliada a adequação bucal prévia e os efeitos colaterais xerostomia ( $p=0,034$ ) no período de 3 meses. Com isso, acredita-se que a adequação bucal prévia ao tratamento radioterápico contribui significativamente para a redução da incidência da xerostomia em pacientes em tratamento oncológico após três meses da finalização da RT. Este resultado é relevante, pois durante a radioterapia e imediatamente após seu término, os efeitos agudos da radiação se manifestam de forma intensa, influenciando significativamente a ocorrência de efeitos colaterais.

Este estudo também identificou uma associação estatisticamente significativa na categoria "outras condições" ( $p=0,024$ ), que inclui condições como cárie dental, doença periodontal, ageusia, disgeusia, hipogeusia, alterações na consistência salivar, hipossalivação, trismo, candidíase e outras alterações nos tecidos moles. Esses achados ressaltam o impacto da adequação bucal na redução

dos efeitos colaterais decorrentes da radioterapia na região de cabeça e pescoço. Diante disso, é essencial a realização de estudos bem delineados que avaliem de forma isolada o impacto da adequação bucal em cada uma dessas condições. Importante ressaltar que uma das limitações deste estudo foi a dificuldade na coleta de dados, devido à dependência da adesão dos pacientes e do seu retorno para as avaliações odontológicas, e a perda de acompanhamento deles.

#### 4. CONCLUSÕES

Dentro dos limites desse estudo, pode-se concluir que a adequação bucal prévia ao tratamento oncológico e a ocorrência de xerostomia e outras condições bucais foram relacionadas aos 3 meses de tratamento antineoplásico. No entanto, é importante considerar as limitações apontadas no estudo, as quais impedem a extração dos resultados.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BASKAR, R; LEE K. A; YEO, R; YEOH, K. W. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *Int J Med Sci.* 2012;9(3):193-9.
- BRAY, F; LAVERSANNE, M. H; FERLAY, J; SIEGEL, R. L; SOERJOMATARAM, I; JEMAL, A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 4 abr. 2024. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21834>.
- COHEN, N; FEDEWA, S; CHEN, A. Y. Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population. *Oral Maxillofacial Surgery Clinic North America*. 2018 Nov;30(4):381-395.
- LAUREN, J. R; MAKALA B. P; ASIF, S. Prevention and management of radiation-induced dermatitis, mucositis, and xerostomia. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 15 Junho 2013, Volume 70, Issue 12, Páginas 1025–1032
- MODY, M. D; ROCCO, J. W; YOM, S. S; HADDAD, R. I; SABA, N. F. Head and neck cancer. *Lancet*. 2021 Dec 18;398(10318):2289-2299.
- PATEL, V; PATEL, D; BROWNING, T; PATEL, S; MCGURK, M; SASSOON, I; GUERRERO, U. T; FENLON, M. Presenting pre-radiotherapy dental status of head and neck cancer patients in the novel radiation era. *Br Dent J.* 2020 Mar;228(6):435-440.
- ROY, P. S; SAIKIA, B. J. Cancer and cure: A critical analysis. *Indian journal of cancer*, v. 53, n. 3, p. 441–442, 1 jul. 2016.
- RUBENSTEIN, E. B; PETERSON, D. E; SSHUBERT, M. et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer*. 2004; 100(suppl 9):2026-46
- SCHIRRMACHER, V. From chemotherapy to biological therapy: A review of novel concepts to reduce the side effects of systemic cancer treatment (Review). *Int J Oncol.* 2019 Feb;54(2):407-419.
- SZABÓ, G; NÉMETH, Z; KIVOVICS, M. Clinical outcomes of NBF gel application in managing mucositis associated with xerostomia. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2024 Sep 29;46(1):34.
- TOLENTINO, E. S; CENTURION, B. S; FERREIRA, L. H; SOUZA, A. P; DAMANTE, J. H; RUBIRA-BULLEN, I. R. Oral adverse effects of head and neck radiotherapy: literature review and suggestion of a clinical oral care guideline for irradiated patients. *J Appl Oral Sci.* 2011 Oct;19(5):448-54.