

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA – DIAGNÓSTICO BUCAL**

FRANCISCO DIOGO CARRILHO DE OLIVEIRA FILHO

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DO FLUXO SALIVAR, XEROSTOMIA, SABURRA
LINGUAL E DISGEUSIAS ANTES E APÓS A RADIOTERAPIA**

João Pessoa – PB
2011

FRANCISCO DIOGO CARRILHO DE OLIVEIRA FILHO

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DO FLUXO SALIVAR, XEROSTOMIA, SABURRA
LINGUAL E DISGEUSIAS ANTES E APÓS A RADIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal da Paraíba, como requisito para a obtenção do grau de mestre em Odontologia, área de concentração Diagnóstico Bucal.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Sueli Marques Soares.

Co-orientador: Prof. Dr. Lino João da Costa.

João Pessoa-PB
2011

FRANCISCO DIOGO CARRILHO DE OLIVEIRA FILHO

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DO FLUXO SALIVAR, XEROSTOMIA, SABURRA
LINGUAL E DISGEUSIAS ANTES E APÓS A RADIOTERAPIA**

Data da defesa: 07 de dezembro de 2011.

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Maria Sueli Marques Soares - UFPB
(Orientadora)

Profa. Dra. Ana Myriam Costa de Medeiros– UFRN
(Examinador Externo)

Prof. Dr. Paulo Rogério Ferreti Bonan - UFPB
(Examinador Interno)

DEDICATÓRIA

À minha mãe Fátima, que foi quem mais me incentivou a realizar este trabalho, a minha irmã Claudine, a minha sobrinha querida Helóísa e ao meu pai Diogo (*in memoriun*) pelo apoio e incentivo que sempre me deram.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida e pela saúde que tenho para realizar todos os meus sonhos.

A Universidade Federal da Paraíba pela oportunidade de realizar um antigo sonho de cursar um mestrado e seguir uma carreira acadêmica.

Em especial, à minha professora e orientadora Dra. Maria Sueli Marques Soares pela sua dedicada, competente e incansável orientação, verdadeiro exemplo a ser seguido. Obrigado por tudo.

Ao Professor Dr. Paulo Rogério Ferreti Bonan, pela sua seriedade, competência e humildade, qualidades as quais considero indispensáveis a um excelente professor.

A todos os professores e colegas da pós-graduação em odontologia da UFPB, pelo apoio durante o curso.

A todos, amigos e familiares, que estiveram sempre ao meu lado e me ajudaram a vencer todas as dificuldades neste período do curso.

Aos pacientes do Hospital Napoleão Laureano em João Pessoa/PB, pela disponibilidade em participar da pesquisa.

Às bibliotecárias da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Mônica e Cecília pelos artigos consultados e pela ajuda solidária no decorrer de todo este trabalho.

Ao professor da UFRN, Dr. Antonio de Lisboa Lopes da Costa meu sincero agradecimento pelo incentivo

RESUMO

A radioterapia é um importante tratamento disponível para as neoplasias malignas de cabeça e pescoço. Entretanto, essa modalidade terapêutica desencadeia várias complicações bucais que comprometem a qualidade de vida do paciente oncológico. O objetivo do estudo foi avaliar comparativamente as taxas de fluxo salivar, xerostomia, saburra lingual e disgeusias, antes e após radioterapia de cabeça e pescoço. Foram selecionados 31 pacientes com indicação de tratamento radioterápico, os quais foram submetidos à anamnese, determinação do FSR, FSE e peso seco da saburra lingual, além de avaliação quanto à ocorrência de disgeusias. Os dados obtidos foram analisados em programa estatístico SPSS 13.0, sendo aplicados testes de Wilcoxon, correlação de Spearman, qui-quadrado e t de Student, considerando $p < 0,05$. A média de idade foi de 38 ± 88 anos. As taxas médias do FSR foram: $0,49 \pm 0,27$ ml/min - $0,14 \pm 0,17$ ml/min e do FSE foram: $1,77 \pm 0,79$ ml/min. - $0,38 \pm 0,48$ ml/min, respectivamente antes e após-radioterapia, ambas com $p = 0,000$. Após-radioterapia, 84% dos pacientes referiram xerostomia, 54% tinham hipossalivação em relação ao FSR e 77% para o FSE. Foram observadas alterações do paladar em 97% dos casos após-radioterapia e entre estas, 61,2% (19) eram ageusia de grau 4; 29% (9) hipogeusia de grau 3 e 6,4% (2) hipogeusia de grau 2 e 10% (3) hipergeusia de grau 2. Os valores médios do peso seco saburra lingual variaram de $0,072 \pm 0,557$ g e $0,003 \pm 0,040$ g antes e após a radioterapia, respectivamente, sendo a diferença estatisticamente significativa ($p = 0,001$). De acordo com os resultados da amostra estudada pode-se concluir que a radioterapia provocou disfunção das glândulas salivares e do paladar, bem como redução da saburra lingual, sendo esta influenciada pela diminuição acentuada do fluxo salivar.

Palavras-chave: Radioterapia; Neoplasias de cabeça e pescoço; Xerostomia; Qualidade de vida.

ABSTRACT

Radiotherapy is an important treatment available for malignant head and neck neoplasias. However, this therapeutic modality triggers a number of oral complications that compromise the quality of life of the oncological patient. The present study aimed at performing a comparative assessment of salivary flow, xerostomy, tongue coating and dysgeusia rates, before and after head and neck radiotherapy. Thirty-one patients referred for radiotherapy treatment were selected. These individuals were submitted to anamnesis, determination of stimulated and unstimulated (resting) salivary flow rate (SSF and USF) and dry weight of tongue coating, in addition to the occurrence of dysgeusias. Data obtained were analyzed with SPSS 13.0 statistical software. Wilcoxon, Spearman's correlation, chi-square and student t-tests were also applied, considering $p < 0.05$. Mean age was 38 ± 88 years. Mean USF rates were $0.49 \pm 0.27 \text{ ml/min}$ - $0.14 \pm 0.17 \text{ ml/min}$, while mean SSF rates were $1.77 \pm 0.79 \text{ ml/min}$ - $0.38 \pm 0.48 \text{ ml/min}$, respectively before and after radiotherapy, both with $p = 0.000$. After radiotherapy, 84% of patients reported xerostomy, 54% hyposalivation for USF and 77% for SSF. Postoperative altered sense of taste was observed in 97% of cases, and of these, 61.2% (19) were grade IV ageusia; 29% (9) grade III hypogeusia, 6.4% (2) grade II hypogeusia and 10% (3) grade II hypergeusia. Mean dry weight of tongue coating ranged from $0.072 \pm 0.557 \text{ g}$ to $0.003 \pm 0.040 \text{ g}$ before and after radiotherapy, respectively, a statistically significant difference ($p = 0.001$). The results of the study sample shows that radiotherapy provoked dysfunction in salivary glands and the sense of taste, as well as a reduction in tongue coating, which was influenced by the marked decrease in salivary flow.

Keywords: Radiotherapy; Head and neck neoplasias; Xerostomy; Quality of life.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO 01

Tabela 01- Distribuição da amostra por dados demográficos, dose de radiação média, localização do tumor, tabagismo e etilismo.....	26
Figura 01- Distribuição da amostra segundo o tipo e o grau de Disgeusias após a radioterapia.....	27
Figura 02- Distribuição da amostra segundo a qualidade do paladar considerando o tempo após a radioterapia.....	28
Figura 03 - Distribuição da amostra segundo a qualidade do paladar alterado após a radioterapia.....	28

ARTIGO 02

Tabela 01- Distribuição da amostra por dados demográficos, dose de radiação média, localização do tumor, tabagismo e etilismo.....	40
Tabela 02- Cálculo de valores da média, desvio-padrão e p.....	41
Figura 01 - Distribuição do percentual da amostra, segundo o grau de Disgeusias antes e após radioterapia.....	42
Figura 02 - Distribuição da amostra, segundo a classificação das disgeusias. Considerar 1 e 2 para valores após radioterapia e 3 e 4 antes da radioterapia.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FSE	Fluxo Salivar Estimulado
FSR	Fluxo Salivar em Repouso
Ph	Potencial de íons Hidrogênio
Gy	Unidade que representa a dose de radiação ionizante absorvida
LENT/SOMA	Sistemas de pontuação – Escalas de toxicidade

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO GERAL.....	13
2	PROPOSIÇÃO.....	16
3	CAPÍTULOS.....	18
3.1	Artigo 01.....	20
3.2	Artigo 02.....	34
4	DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	47
4.1	Fluxo salivar, Hipossalivação e Xerostomia.....	49
4.2	Saburra lingual.....	51
4.3	Disgeusias.....	53
5	CONCLUSÕES.....	56
	REFERÊNCIAS.....	59
	ANEXOS.....	62

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas de cabeça e pescoço compreendem várias lesões com características anatômicas e histológicas distintas, encontradas nos seguintes locais: semimucosa do lábio, mucosa oral, faringe, laringe, porção cervical do esôfago, seios paranasais, tireóide, paratireóide e glândulas salivares (LOPES, 1998).

Dentre os tumores malignos de cabeça e pescoço o tipo histológico mais comum que é o carcinoma de células escamosas e uma vez diagnosticado em estágio avançado, certamente resultará em tratamentos mais agressivos e com altos índices de morbidade e mortalidade. O tratamento para este tipo de neoplasia geralmente consiste em cirurgia, radioterapia e quimioterapia concomitante. O maior desafio do tratamento radioterápico é maximizar o controle da doença minimizando a morbidade e a toxicidade aos tecidos normais (INCA, 2011).

A radioterapia é um método de tratamento capaz de destruir células tumorais, empregando feixe de radiações ionizantes. Uma dose pré-calculada de radiação é aplicada, em um determinado tempo, a um volume de tecido que engloba o tumor, buscando erradicar todas as células tumorais, com o menor dano possível às células normais circunvizinhas, à custa das quais se fará a regeneração da área irradiada (INCA,2011). De acordo com Boraks (2000) apud Albuquerque (2010), a radioterapia empregada na região de cabeça e pescoço, poderá desencadear uma infinidade de sequelas na cavidade bucal e na orofaringe como: diminuição acentuada do fluxo salivar, mucosite, disfagia e alterações no paladar, as quais comprometem a qualidade de vida do paciente oncológico.

As manifestações mais comuns dos efeitos da redução do fluxo salivar são falta de lubrificação da mucosa, dificuldade para mastigar e deglutir alimentos (disfagia), bem como, falta de percepção ou alteração do paladar (disgeusia) e diminuição da tolerância para determinados alimentos ácidos e sólidos. Como consequência destas alterações pode ocorrer prejuízo da ingestão nutricional (JHAM; ADDAH, 2006).

Os distúrbios do paladar podem surgir após o início da radioterapia podendo se agravar no decorrer do tratamento. Os pacientes irradiados começam a sentir as alterações no paladar a partir da segunda ou terceira semana após iniciarem as sessões de radioterapia, podendo durar várias semanas ou até mesmo meses. Os sintomas de disgeusia podem estar relacionados ao aumento da viscosidade do fluxo salivar e alterações bioquímicas da saliva que favorecem a formação de uma barreira mecânica de saliva dificultando o contato físico entre a língua e o alimento, desencadeando alterações do paladar. Por outro lado, as papilas gustativas são radiosensíveis e sofrem degeneração de sua arquitetura histológica normal e consequentemente alteram sua capacidade funcional (PORTER; FEDELE; HABBAB, 2010).

Em relação ao tratamento das disgeusias, observamos segundo a literatura que ainda não há terapias consistentes e definitivas para tal. Alguns autores relatam que o aconselhamento dietético, com mudança na dieta destes pacientes com a ampliação da escolha alimentar. Além disso, a terapia com amifostina visa reduzir a hipossalivação e aliada aos avanços das técnicas de radioterapia como a IMRT cujo desafio, é de proteger as glândulas salivares e os receptores gustativos das doses elevadas de radiação e por fim a suplementação com sulfato de zinco, podendo contribuir para um menor morbidade deste distúrbio do paladar relacionado ao tratamento radioterápico (EPSTEIN; BRASCH, 2010).

Na literatura, encontramos vários estudos (ALBUQUERQUE, 2010; SCIUBBA, 2006; VISSINK, 2003; BONAN, 2003; GUCHELAAR, 1997; MOLLER, 2004) que mencionam os efeitos adversos da radioterapia aos tecidos orais. Contudo, são poucos os estudos que correlacionam a diminuição do fluxo salivar, a formação da saburra lingual e as alterações no paladar antes e após a radioterapia de cabeça e pescoço.

Considerando a importância do estudo referente às complicações bucais decorrentes da ação da toxicidade da radioterapia de cabeça e pescoço, nos propusemos a avaliar comparativamente o fluxo salivar, xerostomia, saburra lingual e disgeusias, antes e após a aplicação da radiação, em pacientes que receberam a radioterapia de cabeça e pescoço.

2 PROPOSIÇÃO

2.1 Objetivo geral:

Avaliar comparativamente o fluxo salivar, xerostomia, saburra lingual e disgeusias, antes e após a radioterapia de cabeça e pescoço.

2.2 Objetivos específicos:

Determinar as seguintes variáveis: fluxo salivar estimulado, fluxo salivar em repouso, peso seco da saburra lingual, disgeusias e xerostomia, em pacientes antes e após a radioterapia de cabeça e pescoço.

Determinar as diferenças entre as médias e a possível correlação entre as variáveis do estudo.

3 ARTIGOS DERIVADOS DA PESQUISA DO PRESENTE ESTUDO

Este capítulo é composto por dois artigos derivados de uma pesquisa envolvendo o tema “complicações orais antes e após radioterapia”, realizada no Hospital Dr. Napoleão Laureano em João Pessoa, Paraíba.

O primeiro artigo, descrito no sub-item 3.1 consiste numa análise de casos decorrentes da pesquisa acima referida, intitulado: “**Avaliação de disgeusias em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço.**”, o qual foi submetido à avaliação para publicação no periódico Revista Brasileira de Odontopediatria e Clínica Integrada (anexo E).

O segundo descrito no sub-ítem 3.2, é um artigo de pesquisa experimental intitulado “**Avaliação do fluxo salivar, saburra lingual e disgeusias antes e após radioterapia**” o qual foi submetido à avaliação para publicação no periódico Brazilian Oral Research (anexo F).

ARTIGO 01

3.1 CAPÍTULO 01- ARTIGO FORMATADO SEGUNDO AS NORMAS DO PERIÓDICO: “PESQUISA BRASILEIRA EM ODONTOPEDIATRIA E CLÍNICA INTEGRADA”. ENVIADO PARA PUBLICAÇÃO E AGUARDANDO PARECER DOS EDITORES.

Avaliação de disgeusias em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço.

Assessment dysguesia in patients undergoing radiotherapy for head and neck.

Francisco Diogo Carrilho de Oliveira Filho¹

Maria Sueli Marques Soares²

Rachel Reinaldo Arnaud³

Alysson Marconni Holanda Lima⁴

^{1,3}Masters in Stomatology at UFPB, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil.

²Doctorate in Stomatology, Professor in the Department of Clinical and Social Dentistry, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil.

⁴Doctoral student in Stomatology, Federal University of Paraíba/Federal University of Bahia, João Pessoa, Brazil.

Correspondência com o Autor:

Francisco Diogo Carrilho de Oliveira Filho

Address: Rua Dr. Carlos Passos, 1763, Apt. 701, Tirol, CEP. 59015-310, Natal/RN/Brazil.

Home telephone: (55) (84) 32118765/ 96552227

e-mail: diogofilho10@yahoo.com.br

RESUMO

Objetivo: Diagnosticar e avaliar a ocorrência de Disgeusias em pacientes pós-irradiados com diagnóstico histopatológico de carcinoma de células escamosas.

Método: Foram selecionados 20 pacientes de ambos os sexos, submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço, atendidos no ambulatório de Estomatologia do Hospital Napoleão Laureano em João Pessoa, Paraíba, no período de outubro de 2010 a Julho de 2011. Foi aplicado questionário para avaliação subjetiva da acuidade do paladar com os seguintes escores: grau 0, grau 1, grau 2, grau 3 e grau 4. As alterações foram classificadas em ageusia, hipogeusia ou hipergeusia e quanto ao tipo de paladar alterado em: doce, salgado, azedo ou amargo. Os dados foram submetidos à análise estatística do programa SPSS.

Resultados: A dose média de radiação total aplicada aos pacientes foi de 68 Gy. Do total da amostra 70% eram do gênero masculino e 30% do feminino, com idade média de $56 \pm 12,8$ anos. Entre os 20 pacientes avaliados 91%(19) apresentavam algum tipo de disgeusia, sendo 38,2% (9) com perda total do paladar (ageusia), 37,3% (9) com hipogeusia e 15,4% (3) com hipergeusia. A hipogeusia para o paladar “doce” foi o sintoma mais frequente. Quanto à hipergeusia o paladar mais referido foi o amargo.

Conclusão: As disgeusias são sintomas muito frequentes após radioterapia de cabeça e pescoço; a perda completa do paladar, a redução do sabor doce e o aumento do sabor amargo foram os sintomas mais comuns nos pacientes estudados.

Descritores: Disgeusia - Radioterapia – Neoplasias de cabeça e pescoço.

ABSTRACT

Objective: To diagnose and evaluate the occurrence of dysgeusia in post-irradiated patients with histological diagnosis of squamous cell carcinoma.

Method: We selected 20 patients of both sex, undergoing radiotherapy of head and neck outpatient clinic Stomatology of the Hospital Napoleão Laureano in João Pessoa, Paraíba, from October 2010 to July 2011. A questionnaire for subjective assessment of acuity of taste with the following scores: grade 0, grade 1, grade 2, grade 3 and grade 4. The changes were classified into ageusia, hypogeusia or hypergeusia and the type of taste changed in: sweet, salty, sour or bitter. The data were analyzed using the program statistics SPSS (statistical package for social sciences) v. 13.0 for Windows.

Results: The mean dose of radiation applied to all patients was 68Gy. Of the total sample 70% were male and 30% female, mean age $56 \pm 12,8$ years. Among the 20 patients evaluated 91% (19) had some type of dysgeusia, with 38,2% (9) with total loss of taste (ageusia), 37,3% (9) with hypogeusia and 15,4% (3) with Hypergeusia. The Hypogeusia to taste "sweet" was the most common symptom. The most referred hypergeusia taste was sour.

Conclusion: The dysgeusia symptoms are very common after radiotherapy for head and neck, the complete loss of taste, the reduction of sweetness and increased bitterness were the most common symptoms in patients.

Descriptors: Dysgeusia – Radiotherapy – head and neck neoplasms.

INTRODUÇÃO

Dentre as diversas complicações orais decorrentes da radioterapia de cabeça e pescoço, as disgeusias são referidas como bastante frequência, no entanto são de difícil tratamento, sendo muitas vezes negligenciadas. Constituem distúrbios na percepção do paladar e podem ser classificadas em: ageusia quando há perda completa da capacidade de diferenciar os distintos sabores: doce, salgado, ácido e amargo; hipogeusia quando há diminuição da percepção gustativa, o paciente refere queixa de redução do paladar a um ou mais sabores; e hipergeusia quando há aumento da percepção de sabores ⁽¹⁾. Os sintomas de disgeusia podem ser causados por danos corridos nas papilas gustativas e/ou glândulas salivares em decorrência de altas doses de radiação ^(2,11).

Os distúrbios do paladar podem surgir em poucos dias após o início do tratamento radioterápico e se tornam exponencialmente maiores após doses de radiação de 20 Gy, de modo que em cerca de 90% dos pacientes que recebem 60 Gy podem desenvolvem estes distúrbios. Os pacientes irradiados começam a sentir as alterações no paladar a partir da segunda ou terceira semana após iniciarem as sessões de radioterapia, podendo durar várias semanas ou meses. A recuperação do paladar normal pós-tratamento radioterápico pode variar 2 a 6 meses, no entanto em alguns casos, os sintomas permanecem indefinidamente ^(1,5).

Poucos estudos avaliam a disfunção do paladar em pacientes pós-irradiados de cabeça e pescoço ^(1,2,12). Também se observa necessidade de estudos com nossa população visando ressaltar a importância da condição e contribuir para um melhor manejo das condições bucal e geral do paciente oncológico. Sendo assim, propõe-se no presente estudo, realizar diagnóstico e classificação das disgeusias num grupo de pacientes após a radioterapia de cabeça e pescoço.

METODOLOGIA

A presente pesquisa foi submetida à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIPÊ (Centro Universitário de João Pessoa), Paraíba, sendo aprovada em 21.09.2010.

Foi realizado estudo observacional e transversal. O universo amostral foi constituído por pacientes atendidos no Serviço de Estomatologia do Hospital Napoleão Laureano, João Pessoa, Paraíba, Brasil, no período de Outubro de 2010 a julho de 2011.

Foram incluídos no estudo indivíduos maiores de 21 anos de idade, de qualquer gênero, portadores de neoplasia maligna com diagnóstico histopatológico de carcinoma de células escamosas de boca, orofaringe e laringe, todos com campo de irradiação atingindo a cavidade bucal; pacientes que haviam concluído o tratamento radioterápico e, que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídos do estudo pacientes que se negaram a participar do estudo e os que apresentaram lesões malignas em outras regiões do organismo.

A avaliação clínica do paciente foi realizada após a finalização do tratamento radioterápico de cada paciente e realizada por um único examinador cirurgião-dentista. A dose de radiação total aplicada aos pacientes foi de 5800 cGy a 7200 cGy, liberada 05 dias por semana com dose média de 6800 cGy. Os participantes haviam recebido radiação terapêutica com o acelerador linear tridimensional (3D) conformacional.

Foram empregados critérios para diagnóstico clínico das disgeusias empregando os seguintes escores²: **Grau 0** – percepção do paladar igual a antes da radioterapia; **Grau 1** - Perda leve da acuidade do paladar, mas não inconveniente na vida diária, **Grau 2** – Moderado, perda de acuidade do paladar, e, às vezes inconveniente na vida diária, **Grau 3** - Severa perda de acuidade do paladar, e muitas vezes inconveniente na vida diária e **Grau 4** - Quase completa ou completa perda de acuidade do paladar. Também foi empregada classificação do paladar em ageusia, disgeusia ou hipergeusia, considerando a intensidade da alteração e a qualidade do estímulo gustatório doce, azedo, amargo e salgado que estava alterado em decorrência da radioterapia.

Dados sobre idade, gênero e tempo pós-radioterápico de cada paciente foram registrados em ficha específica. Foi realizada análise estatística descritiva utilizando programa SPSS (statistical package for social sciences) v. 13.0 for Windows.

RESULTADOS

Entre os 20 pacientes estudados 70% (14) eram do gênero masculino e 30% (06) do sexo feminino. Em relação à cor da pele, 50% (10) eram pardos, 35% (07) brancos e 15% (03) negros. A média de idade dos indivíduos estudados foi de $56 \pm 12,8$ anos. Todos eram tabagistas e 90% (18) eram etilistas. Quanto à localização anatômica do tumor primário, 10% (2) estavam em palato mole, 30% (6) em língua, 15% (03) em assoalho bucal, 35% (07) em laringe e 10% (2) em palato duro, conforme os dados descritos na tabela 01.

Tabela 01- Distribuição da amostra por dados demográficos, dose de radiação média, localização do tumor, tabagismo e etilismo.

VARIÁVEIS	n	%
GÊNERO		
Masculino	14	70%
Feminino	06	30 %
COR DA PELE		
Branco	07	35%
Pardo	10	50%
Negro	03	15%
DOSE DE RADIAÇÃO MÉDIA	68 Gy	
Tabagismo	21	100%
Etilismo	18	90%
Idade Média	56 anos	100%
LOCALIZAÇÃO DO TUMOR		
Palato mole	02	10%
Língua	06	30%
Assoalho bucal	03	15%
Palato duro	02	10%
Laringe	07	35%

n: Número de pacientes da amostra %: Percentual total da amostra.

Os dados referentes às disgeusias estão demonstrados na Figura 01. Podemos observar que a grande maioria dos pacientes (91%) apresentou algum distúrbio do paladar, onde o sintoma de maior frequência foi a ageusia (perda total do paladar) com grau 4, seguido da hipogeusia com grau 3 e hipergeusia com grau 2.

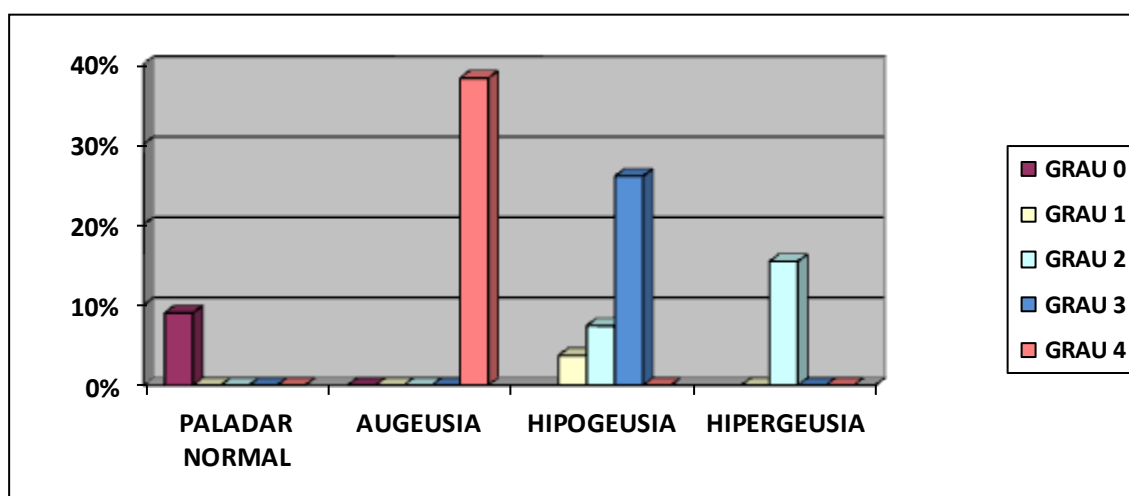


Figura 01- Distribuição da amostra segundo o tipo e o grau de disgeusia.

Foi observado que 80% (16) dos pacientes, foram avaliados clinicamente no período de até 3 semanas após-radioterapia e 20% (4) no período de 6 meses a 1 ano, após o término das sessões de radioterapia, conforme demonstramos na figura 02.

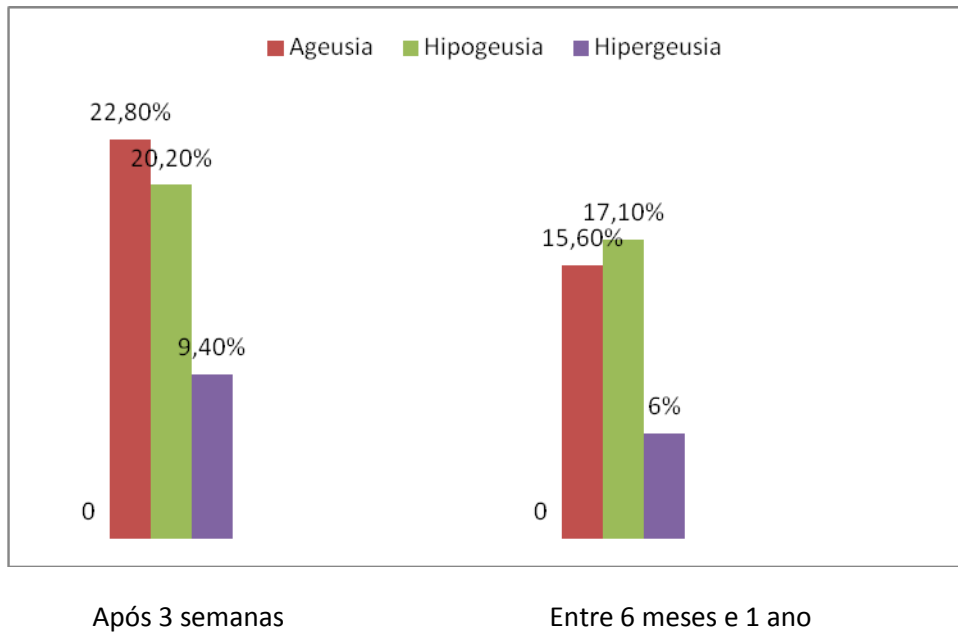


Figura 02- Distribuição da amostra estudada segundo as alterações do paladar, considerando o tempo após a radioterapia.

Em relação à qualidade do sabor alterado pode ser observado na figura 03 que o sabor doce foi o mais frequentemente prejudicado pela radioterapia com 48%(9), enquanto que o sabor amargo foi menos prejudicado com 9%(1).

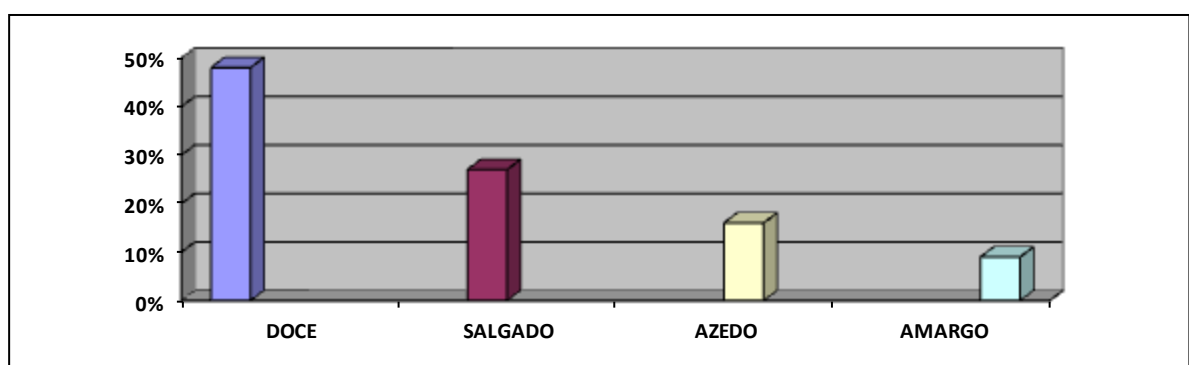


Figura 03 - Distribuição da amostra segundo a qualidade do paladar alterado após a radioterapia.

DISCUSSÃO

No presente estudo a grande maioria dos pacientes apresentou alteração do paladar após-radioterapia, estando de acordo com outros estudos nos quais se afirma que 90% dos pacientes que receberam 60Gy de radiação são susceptíveis a apresentar um distúrbio do paladar^(3,5). No entanto, para outros autores, a perda do paladar também é referida em cerca de 50% dos pacientes irradiados que foram submetidos a doses de radiação de 20-30Gy⁽¹³⁾ corroborando com outros que observaram a perda da sensibilidade do gosto para doses de radiação acima de 20Gy⁽¹⁶⁾. Contudo, em outro estudo foi encontrado que 30% dos pacientes relataram perda do paladar após doses acima de 50Gy⁽¹⁵⁾. No presente estudo, o grande percentual de disgeusias pode ser justificado pelo fato da cavidade bucal ter sido envolvida no campo de radiação dos pacientes avaliados, além de que estes receberam doses de radiação total acima de 50 Gy. Este último dado apoia os resultados de outro estudo no qual foi observada a correlação entre o volume de radiação na língua e a gravidade do distúrbio do paladar⁽⁴⁾. No entanto, em outro estudo se mostram que não foi confirmada qualquer correlação entre local do tumor, dose de radiação e prevalência de disgeusias⁽⁸⁾. Os autores acreditam que a falta de correlação foi devido ao tamanho reduzido da amostra no grupo estudado, embora todos os pacientes tenham recebido doses de radiação acima de 50Gy.

No presente estudo, foi observada prevalência de 93,7% (16) de disgeusias imediatamente após a última sessão de radioterapia, de acordo com os dados de outro estudo em que houve relativa perda do paladar em 90% dos pacientes que receberam doses de radiação acima de 60Gy⁽¹⁷⁾. É importante ressaltar que os resultados sobre o tempo de ocorrência de sintomas de alteração do paladar e sua recuperação são bastante variados. Observa-se que há estudo que afirma elevada prevalência da perda do paladar logo após a radioterapia, apresentando de 53 a 88% dos pacientes com paladar alterado em função da qualidade do sabor testado⁽⁸⁾. O comprometimento de todas as qualidades do paladar também foi observado durante as 3 primeiras semanas de radioterapia⁽⁹⁾. Para outros autores, houve perda total do paladar em 72% dos pacientes estudados em 3 semanas após o término da radioterapia⁽¹⁹⁾. Outro estudo mostra que pacientes em radioterapia de cabeça e pescoço podem perder a percepção para os quatro sabores em menos de

30 dias após o início da radioterapia e, em menos de 3 meses após o fim do tratamento radioterápico, pode haver completa recuperação do paladar ⁽¹⁴⁾. Já para outros autores, 25% dos pacientes que se submeteram a radioterapia, relataram sensibilidade ao paladar subjetivo permanentemente diminuída ⁽¹⁸⁾

Para 23,8% dos pacientes do presente estudo avaliados entre 6 meses e 1 ano após o término da radioterapia, foram observadas queixas menores de disgeusia (hipogeusia). Este dado está de acordo com os resultados de outros autores ⁽¹²⁾ os quais concluíram que após 6 meses a 1 ano com o término das sessões de radioterapia, a sensação gustatória dos pacientes estudados voltou ao nível fisiológico. Entretanto, outros autores sugerem que a recuperação total do paladar não é atingida nem mesmo após 2 anos do término das sessões de radioterapia ⁽⁵⁾. Também há referência à perda do paladar por mais tempo, podendo chegar a 7 anos após o tratamento radioterápico ⁽¹⁰⁾. A discrepância dos resultados dos diversos estudos pode ser justificada por uma possível adaptação do paciente à diminuição do paladar, bem como pela diferentes metodologias empregadas nos estudos. Uma limitação do presente estudo foi o tamanho da amostra, sugere-se que outros estudos sejam realizados com maior número de pacientes e considerando maior espaço de tempo pós-radioterapia. Outra limitação a ser considerada se refere a não utilização de métodos diagnósticos como a eletrogustometria e a gustometria química, os quais foram empregados por outros autores ⁽⁵⁾.

Vários estudos ^(4,5,12) identificaram a diminuição do limiar para a sensibilidade de pelo menos uma qualidade do paladar, no entanto o padrão da deficiência e a gravidade ainda são controversos. Os resultados observados no presente estudo corroboram com estudos que relataram que a capacidade de percepção de pacientes submetidos à radioterapia, diminui para o sabor doce e aumenta para o sabor amargo ⁽⁶⁻⁷⁾. No entanto, divergem de outros estudos onde houve aumento da percepção para os sabores amargo e salgado e a alteração do paladar para o sabor doce foi a menos frequente ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

CONCLUSÃO

As disgeusias são sintomas muito frequentes após a radioterapia de cabeça e pescoço; a perda completa do paladar, a redução do sabor doce e o aumento do sabor amargo foram os sintomas mais comuns nestes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Epstein JB, Barasch A. Taste disorders in cancer patients: Pathogenesis, and approach to assessment and management. *Oral Oncology*. 2010; 46(2): 77–81.
2. Poter SR, Fedele S, Habbab KM. Taste dysfunction in head and neck malignancy. 2010. *Oral Oncology*. 2010; 46(6): 457–459.
3. Mossman KL. Gustatory tissue Injury in man: radiation dose response relationships and mechanisms of taste loss. *Br J Cancer*. 1986; 53(7):9–10.
4. Fernando IN, Patel T, Billingham L, Hammond C, Hallmark S, Glaholm J, et al. The effect of head and neck irradiation on taste dysfunction: a prospective study. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1995;7(3):173–8.
5. Ruo Redda MG, Allis S. Radiotherapy-induced taste impairment. *Cancer Treat Rev*. 2006;32(7):541–7.
6. Dewys WD. A spectrum of organ systems that respond to the presence of cancer. Abnormalities of taste as a remote effect of a neoplasm. *Ann NY Acad Sci*. 1974; 230:427–34.
7. Gallagher P, Tweedle DE. Taste threshold and acceptability of commercial diets in cancer patients. *J Parent Enter Nut*. 1983; 7(4):361–3.
8. Maes A, Huygh I, Weltens C, Vandeveld G, Delaere P, Evers G, Van Den Boqaert W. De Gustibus: time scale of loss and recovery of tastes caused by radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2002; 63(2):195–201.
9. Mossman KL, Henkin RI. Radiation-induced changes in taste acuity in cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1978; 4(7-8): 663–70.

10. Mossman KL, Shatzman A, Chencharick J. Long-term effects of radiotherapy on taste and salivary function in man. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1982;8(6):991–7.
11. Nelson GM. Biology of taste buds and the clinical problem of taste loss. *Anat Rec.* 1998. 253(3):70-78.
12. Sandow PL, Hejrat-Yazdi M, Heft MW. Taste Loss and Recovery Following Radiation Therapy. *J Dent Res.* 2006. 85(7):608-611.
13. Kuten A, Ben-Aryeh H, Berdicevsky I, Ore L, Szargel R, Gutman D, Robinson E. Oral side effects of head and neck irradiation: correlation between clinical manifestations and laboratory data. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1986;12 (3):401–405.
14. Barbieri M, Pia F, Magnano M, Gabriele P, Orecchia R, Ragona R. Taste variations after radiotherapy of neoplasms of the pharynx and oral cavity. *Acta Otorhinolaringol Ital.* 1988;8(4):397–404.
15. Rubira CM, Devides NJ, Ubeda LT, Bortolucci Jr AG, Lauris JR, Rubira-Bullen IR, Damante JH. Evaluation of some oral postradiotherapy sequelae in patients treated for head and neck tumors. *Braz Oral Res.* 2007;21(3):272-7.
16. Ogama N, Suzuki S, Umeshita K, Kobayashi T, Kaneko S, Kato S, Shimizu Y. Appetite and adverse effects associated with radiation therapy in patients with head and neck cancer. *Eur J Oncol Nurs.* 2010;14(1):3-10.
17. Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KE, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer.* 2010;18(8):1081-7.
18. Escoda-Francolí J, Rodríguez-Rodríguez A, Pérez-García S, Gargallo-Albiol J, Gay-Escoda C. Dental implications in oral cancer patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16 (4):e508-13.
19. Baharvand M, Shoalehsaadi N, Barakian R, Jalali Moghaddam E. Taste alteration and impact on quality of life after head and neck radiotherapy. *J Oral Pathol Med.* 2012.

ARTIGO 02

2.2 CAPÍTULO 02- ARTIGO FORMATADO SEGUNDO AS NORMAS DO PERIÓDICO: "BRAZILIAN ORAL RESEARCH" E AGUARDANDO O PARECER DOS EDITORES.

Evaluation of salivary flow, tongue coating, and dysgeusia before and after radiotherapy

Francisco Diogo Carrilho de Oliveira Filho¹

Maria Sueli Marques Soares²

Lino João da Costa³

¹ Master in Stomatology at UFPB, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil.

^{2,3} Doctorate in Stomatology, Professor in the Department of Clinical and Social Dentistry, Federal University of Paraíba, João Pessoa, Brazil.

Corresponding author:

Francisco Diogo Carrilho de Oliveira Filho

Address: Rua Dr. Carlos Passos, 1763, Apto. 701, Tirol, CEP. 59015-310, Natal/RN/Brasil.

Telephone: (55) (84) 32118765/ 96552227

E-mail: diogofilho10@bol.com.br

Maria Sueli Marques Soares

E-mail: msuelimarques@gmail.com

Lino João da Costa

E-mail: linoj@uol.com.br

Summary

Proposition. The aim of this study was to evaluate and compare salivary flow rates, xerostomy, tongue coating, and dysgeusia before and after head and neck radiotherapy. **Methods.** We selected 31 patients with malignant neoplasms of the head and neck with an indication for radiotherapy. All patients were evaluated before and after radiotherapy regarding the resting salivary flow (RSF) and stimulated salivary flow (SSF), xerostomy, tongue coating, and dysgeusias. The data obtained were analyzed by SPSS using the Wilcoxon, Spearman correlation, chi-square, and Student's *t* tests. *P* values <0.05 were considered significant. **Results.** The average age of patients was 61 years and SD 14,046. The respective average rates before and after radiation therapy were 0.49 ± 0.27 mL/min and 0.14 ± 0.17 mL/min for RSF and 1.77 ± 0.79 mL/min and 0.38 ± 0.48 mL/min for SSF (*p* = 0.000 for both comparisons). After radiotherapy, 84% of patients reported xerostomy and 77% had hyposalivation. Taste alterations were observed in 97% of cases after radiotherapy. Grade 4 ageusia occurred in 61.2% (19) patients; grade 3 hypogeusia, in 29% (9); grade 2 hypogeusia, in 6.4% (2); and grade 1 hypergeusia, in 10% (3). The mean tongue coating values were 0.072 ± 0.557 g and 0.003 ± 0.040 g. **Conclusion.** According to these results, we conclude that radiotherapy caused dysfunction of the salivary glands and taste and reduced the tongue coating, which was influenced by the sharp decline in salivary flow.

Key words: Oral cancer, neck and head radiotherapy, oral complications of oncological treatment.

Introduction

Radiotherapy is the main type of non-surgical treatment for squamous cell carcinoma of the head and neck (1). The biggest challenge of this treatment is to maximize disease control and to minimize morbidity and toxicity to surrounding normal tissues. However, this therapy triggers numerous acute and chronic sequelae in the oral cavity and oropharynx including mucositis, xerostomy, hyposalivation, dysphagia, pain, altered taste, osteoradionecrosis, and fibrosis, thereby compromising the quality of life of cancer patients (2). The salivary glands are radiosensitive and undergo degeneration and acinar atrophy, resulting in severe reduction in salivary production (2,3).

Hyposalivation caused by radiation therapy hinders the formation of the bolus and swallowing, which may contribute to nutritional deficiency. Additionally, hyposalivation predisposes patients to changes in taste, probably interfering with the mechanical removal of oral debris. The absence of fluid in the oral cavity could hinder the formation of the tongue coating, thus interfering with the extent of coating (4).

Although various published studies have shown adverse effects in the oral cavity of patients irradiated in the head and neck (5,6,7), few studies have assessed the possible correlation between hyposalivation, dysgeusias, and tongue coating before and after radiotherapy, and the results are controversial (8). Thus, we assessed the salivary flow rates, xerostomy, tongue coating, and dysgeusias before and after radiotherapy to the head and neck, and compared and correlated these variables.

Materials and methods

The study design was observational and prospective. The sample population consisted of 31 patients treated at the Hospital Dr. Napoleão Laureano in João Pessoa/PB from October 2010 to August 2011. The study was approved by the

ethics and research committee of UNIPÊ, Joao Pessoa/PB, Brazil. All volunteers signed an informed consent form (ICF).

The study included adult patients of both genders that fit the following criteria: (1) a histological diagnosis of squamous cell carcinoma in the head and neck, including the mouth, larynx, oropharynx, nasopharynx, and hypopharynx; (2) an indication for radiotherapy; and (3) signed the ICF. We excluded patients who refused to sign the ICF, declined to participate in the survey, had a diagnosis of Sjogren's syndrome, had advanced locoregional metastases in the head and neck, were taking hypotensive, diuretic, or psychotropic medications, and those who could not open their mouth for the physical examination.

The study patients underwent 2 odontology consultations with the researcher, 1 before and 1 held up to 3 weeks after the end of radiotherapy. The radiation dose received was approximately 50–70 Gray (Gy), and patients were treated with a 3D conformal linear accelerator.

To determine resting salivary flow (RSF), the patient was asked to swallow the saliva present in the mouth and remain without moving the tongue and/or swallowing saliva for 1 min. Subsequently, the patients were instructed to spit saliva in a graduated tube every minute for a total of 5 min. To determine the stimulated salivary flow (SSF), salivary gland stimulation was carried out with the Hyperboloid®, which was placed in the oral cavity of the patient. The patients were instructed to chew the Hyperboloid® for 2 min and then spit the saliva produced into a milliliter-graded tube. The final reading of the salivary volume was expressed in mL/min (9). The diagnosis of xerostomy was based on the patient's positive response to the question: **“Do you often feel like your mouth is dry?”** An RSF ≤ 0.1 mL/min and an SSF ≤ 0.5 mL/min were indicative of hyposalivation.

To determine tongue coating, the excess moisture of the tongue was initially removed with a gauze, and the tongue coating was removed with repetitive movements from the terminal sulcus to the lingual apex with the aid of a Kolbi® tongue cleaner (10). The coating obtained was spread on a previously weighed filter paper. The final weight of the wet coating was obtained by the difference between the tongue coating weight and the weight of filter paper. A precision scale was used and the values were expressed in grams (g). The coating was weighed again after it

was kept for 24 h in a closed container, and the weight was obtained by subtracting the value of the filter paper weight from the weight of the dry tongue coating.

Taste evaluation was performed subjectively for the diagnosis of dysgeusia. To this end, a questionnaire was applied before radiation therapy according to the common toxicity criteria of the National Cancer Institute of the USA, version 3.0 (NCI CTCAE 3.0). This system is used to report the acute and late effects of cancer treatment and within the gastrointestinal category. This questionnaire includes an additional subcategory for taste alteration that is accompanied by a taste alteration-severity rating scale: **grade 0**, no change in taste; **grade 1**, altered taste, but no change in diet; and **grade 2**, altered taste accompanied by a change in diet (11,12).

We used a rating scale called STTA (subjective total taste acuity), modified from the LENT/SOMA scoring system, in the head and neck category and subcategory oral and pharyngeal mucosa (taste alteration) to specifically evaluate the accuracy of total subjective taste. The following scores were used: **grade 0**, same taste acuity as before radiotherapy; **grade 1**, mild loss of taste acuity, but not inconvenient in daily life; **grade 2**, moderate loss of taste acuity and sometimes inconvenient in daily life; **grade 3**, severe loss of taste acuity, and frequently inconvenient in daily life; and **grade 4**, almost complete or complete loss of taste acuity (12,13).

The obtained variations in taste were classified according to Epstein, Barasch, 2010, as follows: ageusia, when a loss of taste was perceived; hypogeusia, when decreasing taste was perceived; and hypergeusia, when increased taste was perceived.

Statistical analysis was performed with SPSS using the Wilcoxon, Spearman correlation, chi-square, and Student's *t* tests. *P* values <0.05 were considered significant.

Results

Of the 31 patients studied, 87% (27) were men and 13% (4) were women, with a mean age of 61 years. Regarding the color of the skin, 58% (18) were brown, 13%

(4) were white, and 29% (9) were black. The vast majority 93% (29) of the patients were smokers and 80% (25) were alcoholics.

The primary tumors were most frequently located on the tongue (22% [7]) and the larynx (39% [12]) (Table 01).

Table 01- Distribution of sample by demographics, average dose, tumor location. Smoking and alcohol consumption.

VARIABLES	n	%
GENDER		
Male	27	87%
Female	04	13%
SKIN COLOR		
white	04	13%
Brown	18	58 %
black	09	29%
RADIATION DOSE AVERAGE	57 Gy	100%
SMOKING	29	93%
ETHYL	25	80%
AVERAGE AGE	61 anos	100%
LOCATION OF THE TUMOR		
Soft palate	03	9%
tongue	07	22%
floor of the mouth	04	13%
Larynx	12	39%
Hard palate	02	6%
Hypopharynx	02	6%
Nasopharynx	01	5%

n: number of individuals in the sample. %: percentage of the sample corresponding to each variable described.

The RSF of the patients ranged from 0.10 to 1.60 mL/min before radiotherapy and from 0.00 to 0.84 mL/min after radiotherapy. The SSF ranged from 0.50 to 3.60 mL/min before radiation and from 0.00 to 2.05 mL/min after radiotherapy. Hyposalivation was observed in 77% of the patients. The average RSF was 0.49 ± 0.27 mL/min prior to radiotherapy and 0.14 ± 0.17 mL/min after radiation; this difference was statistically significant ($p = 0.000$). The mean values of the SSF were 1.77 ± 0.79 mL/min before radiation therapy and 0.38 ± 0.48 mL/min after radiotherapy, which was also statistically significant ($p = 0.000$) (Table 02).

Table 02 – Average calculated values, standard deviation before and after radiotherapy, and p.

Variables	mean	dp	p
USF	0,498± 0,143	0,275 ± 0,173	0,000*
SSF	1,771± 0,348	0,790 ± 0,485	0,000*
TOC	0,072 ± 0,035	0,557± 0,040	0,001**

* Statistically significant difference ($p < 0,001$). ** Statistically significant difference ($p < 0,01$). USF- unstimulated salivary flow; SSF- stimulated salivary flow; TOC- tongue coating.

None of the patients indicated xerostomy before radiotherapy, but 84% of the patients complained of dry mouth after radiotherapy. A statistically significant correlation ($p = 0.003$) was observed between the SSF and the occurrence of xerostomy after radiotherapy.

The weight of the dry lingual coating in patients varied from 0.001 to 0.271 g prior to radiotherapy and from 0.000 to 0.187 g after radiotherapy. The average values before and after radiotherapy were 0.072 ± 0.557 g and 0.003 ± 0.040 g, respectively, which was a statistically significant difference ($p = 0.001$) (Table 02).

The tongue coating after radiotherapy was significantly correlated with the RSF and SSF rates after radiotherapy ($p = 0.045$ and $p = 0.003$, respectively).

The data on dysgeusia presented in Figures 01 and 02 show that 97% of the post-irradiated patients exhibited abnormalities in taste. Of these patients, 61.2% (19) were grade 4 and classified as ageusia, whereas 29% (9) were grade 3 and 6.4% (2) were grade 2, both of which were classified as hypogeusia. Only 10% (3) of the cases were grade 2 and classified as hypergeusia. However, only 13% (4) of the patients had altered taste and a classification of hypogeusia before radiation therapy. Of these, 9.6% (3) were grade 1, 3.2% (1) were grade 2, and 0% (0) were grade 3.

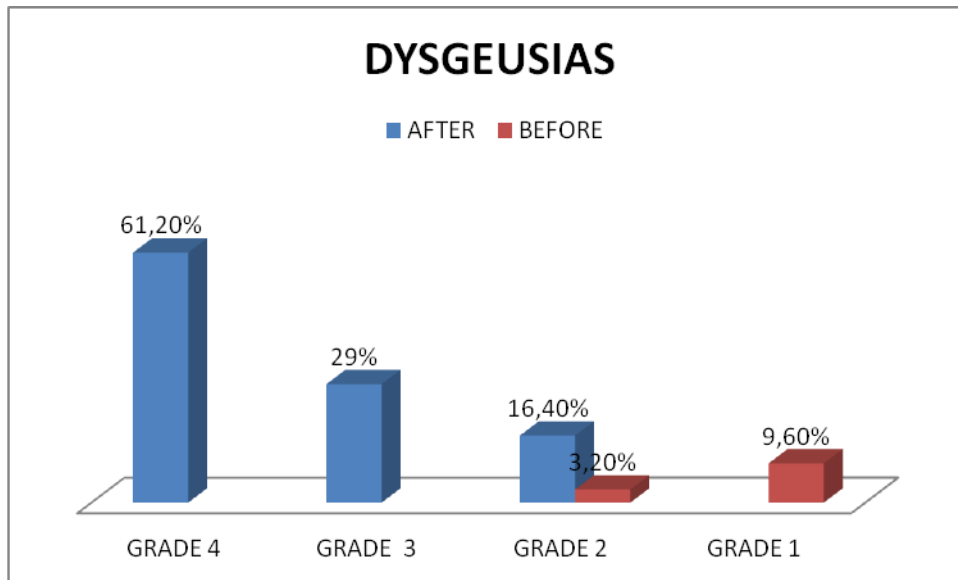


Figure 01- Distribution percentage of the sample, according to the degree of dysgeusia before and after radiotherapy

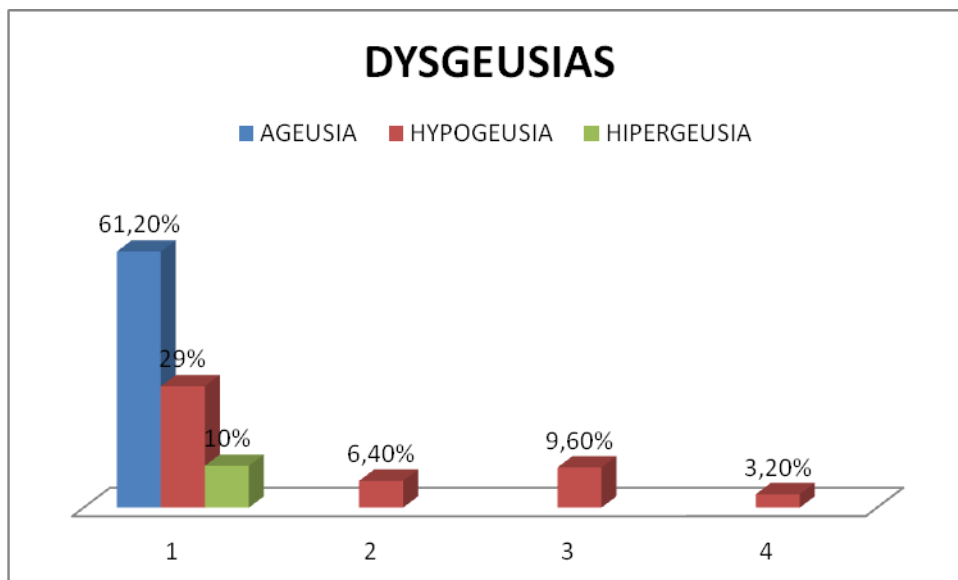


Figure 02- Distribution of sample according to the classification of dysgeusia. Consider 1 and 2 for values after radiotherapy and 3 and 4 before radiation therapy.

Discussion

The extent of salivary gland dysfunction induced by radiation depends on the amount of glandular tissue exposed, the dose used, and the radiation field. Radiation doses above 50 Gy may cause a loss of up to 90% of acinar cells in the exposed gland (14). In this study, the average radiation dose was 57 Gy and the stimulated and non-stimulated post-radiotherapy salivary flow values displayed a sharp, statistically significant, decrease, confirming hypofunction of the salivary gland and corroborating other results (15,16).

The formation of the tongue coating was significantly lower after radiotherapy, and this was significantly correlated with the RSF and SSF rates. This finding reinforces the hypothesis that liquid is necessary for the formation of the coating and that salivary mucin is primarily responsible for the formation of the tongue coating (17). Under normal conditions, the increase in mucosal desquamation contributes to the increase in the tongue coating (17). However, we assumed that radiation on the tongue resulted in a sharp and continued acceleration of the desquamation of oral epithelial mucosa. This process would interfere with the recovery of the epithelial layers, making it atrophic, and clinically manifest as a smooth tongue, thereby helping to reduce the formation of the tongue coating.

A high prevalence of dysgeusia after radiotherapy was observed in the present study sample, corroborating the results of other authors (18,19,20). A correlation between dysgeusia and the radiation dose applied to the patient was observed, but this was not statistically significant. This result can be explained considering the radiation field reached in the patients; however, the significant reduction in the salivary flow rate must also be considered. Because the saliva functions as a solvent for substances that act on the palate, it also acts to protect and maintain the receptors. Thus, changes in the amount and composition of the saliva because of radiation may cause changes in taste acuity. This hypothesis is in agreement with other authors (21,22,23), who stated that the reduction of salivary flow in post-irradiated patients resulted in taste changes. On the other hand, other authors (24) propose that the irradiated volume of the tongue is the main triggering factor for the modification or loss of taste.

A limitation of this study is that we used only subjective methods to diagnose dysgeusia. Therefore, we believe that these results could be improved with electrogustometry and chemical gustometry, as employed by other authors (12). Another limitation is the sample size. We suggest that further studies be performed with larger numbers of patients to confirm and generalize the results.

We conclude that radiotherapy caused dysfunction of the salivary glands and taste and interfered with the formation of tongue coating, which were probably due to the sharp decline in salivary flow.

REFERENCES

1. Bhide AS, Nutting CM. Advances in radiotherapy for head and neck. *Câncer. Oral Oncol.* 2010;46: 439-41.
2. Tribius S, Bergelt C. Intensity-modulated radiotherapy versus conventional and 3D conformal radiotherapy in patients with head and neck cancer: Is there a worthwhile quality of life gain? *Cancer treatment reviews.* 2011; 129(5): 343-5
3. Bomeli SR, Desai SC, Johnson JT, Walvekar RR. Management of salivary flow in head and neck cancer patients-a systematic review. *Oral Oncol.* 2008;44(11):1000-8.
4. Tschoppe P, Wolgin M, Pischon N, Kielbassa AM. Etiologic factors of hyposalivation and consequences for oral health. *Med Dent.* 2010; 41(4).
5. Pathak KA; Bhalavat RL; Mistry RC; Deshpande MS; Bhalla V; Desai SB, et al. Upfront submandibular salivary gland transfer in pharyngeal cancers. *Oral Oncol.* 2004; 40(9):960-3.
6. Porter SR, Fedele S, Habbab KM. Xerostomia in head and neck malignancy. *Oral Oncol.* 2010; 46(6):460-3.
7. Lal P, Bajpai R, Khurana R, Das KJ, Kumar P, Tiwari A et al. Changes in salivary flow rates in head and neck cancer after chemoradiotherapy. *J Cancer Res Ther.* 2010;6(4):458-62.
8. Yaegaki K & Sanada K. Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients. 1992. *Journal of Periodontology.*1992;63(9):783–789.

9. Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Ann N Y Acad Sci.* 1993; 20.694:727.
10. Yaegaki K & Sanada K. Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients. 1992. *Journal of Periodontology.* 1992;63:783–789.
11. Disponível em: <http://ctep.cancer.gov>. Data de publicação: August 9, 2006.
12. Ruo Redda MG, Allis S. Radiotherapy-induced taste impairment. *Cancer Treat Rev.* 2006;32(7):541–7.
13. LENT SOMA Tables. Radiotherapy and Oncology 35 (I 995) 17-60.
14. Henriksson R, Fröjd S, Gustafsson H, Johansson S, Qing C-yi, Franzén L, et al. Increase in mast cells and hyaluronic acid correlates to radiation-induced damage and loss of serous acinar cells in salivary glands: the parotid and submandibular glands differ in radiation sensitivity. *Br J Cancer.* 1994; 69(2):320-6.
15. Jensen SB, Pedersen AM, Vissink A, Andersen E, Brown CG, Davies AN et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Support Care Cancer.* 2010;18(8): 1039-1060.
16. Cho MA, Ko JY, Kim YK, Kho HS. Salivary flow rate and clinical characteristics of patients with xerostomia according to its aetiology. *Journal of oral rehabilitation.* 2010;37(3):185-193.
17. Tarzia O. Halitose: Etiologia, Diagnóstico e Tratamento. *Biodonto.* 2004;1(2): 8-108.
18. Comeau TB, Epstein JB, Migas C. Taste and smell dysfunction in patients receiving chemotherapy: a review of current knowledge. *Support Care Cancer .* 2001;9(8):575–80.
19. Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Nakamura N, Shiraishi K, Eda M, et al. Taste dysfunction in patients receiving therapy. *Head and Neck.* 2006; 28(6): 508-16.
20. Yamashita H, Nakagawa K, Hosoi Y, Kurokawa A, Fukuda Y, Matsumoto I et al. Umami taste dysfunction in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2009; 45(3): e19-23.

21. Fang FM, Chiu HC, Kuo WR, Wang CJ, Leung SW, Chen HC et al. Health-related quality of life for nasopharyngeal carcinoma patients with cancer-free survival after treatment. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2002;53(4):959-968.
22. Zheng WK, Inokuchi A, Yamamoto T, Komiyama S. Taste dysfunction in irradiated patients with head and neck cancer. *Fukuoka Igaku Zasshi* .2002; 93(4):64–76.
23. Vissink A et al. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(3):199-212.
24. Fernando IN, Patel T, Billingham L, Hammond C, Hallmark S, Glaholm J et al. The effect of head and neck irradiation on taste dysfunction: a prospective study. *Clin Oncol*. 1995;7(3):173-8.

4. DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES GERAIS

A radioterapia é um importante tratamento para o câncer de boca, assim como das demais neoplasias malignas de cabeça e pescoço, porém pode provocar vários efeitos colaterais ao paciente oncológico, que comprometem a sua qualidade de vida. A cavidade oral e a orofaringe são os locais mais comuns de efeitos adversos provocados pela radiação, devido à alta taxa de renovação celular da mucosa oral, da diversa e complexa microflora bucal e do trauma sofrido pelos tecidos orais durante a mastigação (SCIUBBA, 2006).

Os efeitos bucais adversos provocados pela radioterapia nos pacientes portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço comprometem a qualidade de vida, uma vez que alterações na secreção salivar, na fonação, na deglutição e no paladar, ocasionam nestes pacientes prejuízos físicos, sociais e psicológicos. O acompanhamento do paciente oncológico por um cirurgião-dentista é de fundamental importância, atuando na prevenção, controle e intervenção na saúde oral, quando necessário. O uso de saliva artificial e de sialogos, as orientações de higiene oral, o tratamento de infecções bucais e o controle da dor oral, são ações necessárias para minimizar os sinais e sintomas de desconforto bucal associados à radiação. Além disso, há de se considerar também a importância de um atendimento humanizado a estes pacientes, situação a qual não vem ocorrendo nos dias de hoje, principalmente devido à grande demanda de pacientes em hospitais públicos. Contudo, os portadores de câncer de cabeça e pescoço, além conviver com os males da patologia oncológica, geralmente apresentam uma condição socioeconômica menos favorecida e dependem do Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento. Na maioria dos casos, ocorre atraso no início do tratamento, comprometendo a sobrevida desses pacientes.

Os resultados do presente estudo confirmam que a hipossalivação pós-radioterapia é uma complicação oral prevalente e ressaltam a importância dos cuidados pré e pós- radioterapia no sentido de minimizar seus efeitos na saúde oral do paciente oncológico.

A partir dos resultados obtidos na amostra do presente estudo, discutiremos vários aspectos relacionados com as variáveis estudadas: fluxo salivar, xerostomia, saburra lingual e disgeusias, bem como as correlações existentes entre estas.

4.1 Fluxo salivar, Hipossalivação e Xerostomia

Em relação às complicações orais da radioterapia para o câncer de cabeça e pescoço, a hipofunção das glândulas salivares (evidência objetiva de redução da saliva) e a xerostomia (sensação subjetiva de boca seca) são importantes morbidades decorrentes da exposição das glândulas salivares maiores e menores à radiação e que causam significantes alterações na qualidade de vida do paciente oncológico (VISSINK, 2003). A severidade da disfunção salivar depende da dose de radiação (SHANNON, 1978) e conseqüentemente do comprometimento do parênquima glandular.

Com a diminuição do fluxo salivar durante a radioterapia, a saliva se torna viscosa, menos aquosa e mucóide, indicando que alguns ácinos mucosos ainda são funcionais. A maioria dos pacientes experimenta os primeiros sinais de hipossalivação nesta fase e como a terapia de radiação continua, o fluxo salivar reduz ainda mais (VALDEZ, 1991) podendo levar ao diagnóstico de hipossalivação. Esta redução acentuada do fluxo salivar ocorre quando a taxa do FSR for menor ou igual a 0,1ml/min, enquanto que para o fluxo salivar estimulado, considera-se menor ou igual a 0,5ml/min, nestas condições se torna mais frequente a queixa de xerostomia(SREEBNY, 2000).

Vários autores mencionam o decréscimo do fluxo salivar e o comprometimento das glândulas salivares em pacientes pós-irradiados na região de cabeça e pescoço (POW, 2003; JENSEN, 2007; SOMEYA, 2003) . No estudo de Dreizen, 1977, 42 pacientes portadores de tumores malignos de cabeça e pescoço e submetidos à radioterapia, apresentaram taxa média de 1,10ml/min para o fluxo salivar estimulado antes da radioterapia, enquanto que pós a primeira semana de tratamento radioterápico, houve diminuição do FSE para 0,47ml/min e, ao fim das

sessões de radiação, chegou a 0,22ml/min, com redução de 88% em relação aos valores basais. Bonan et al (2003), observaram, após um estudo realizado com 47 pacientes divididos em dois grupos: um experimental com 22 pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço e outro grupo controle (25) não submetido a radioterapia (nem fazendo uso de medicamentos que podem alterar o fluxo salivar), que para o primeiro grupo, a média de fluxo salivar não-estimulado no início do tratamento foi de 0,58ml/min, diminuindo durante as sessões de radiação para 0,22ml/min com diferença estatisticamente significativa e ao fim do tratamento em torno de 0,32ml/min. Em relação ao grupo controle foi constatado que a taxa de fluxo salivar média ficou em torno de 0,66ml/min.

Sendo assim, os autores concluíram que a radioterapia levou a uma importante redução dos valores do fluxo salivar durante e após ao tratamento.

Na amostra do presente estudo, houve hipossalivação em 77% da amostra para os valores do fluxo salivar estimulado e em 54% do fluxo salivar em repouso. Estes resultados confirmam acentuada hipofunção glandular, corroborando o resultado de Moller (2004), o qual relata sobre o tratamento radioterápico para o carcinoma de células escamosas em orofaringe induz a uma severa hipossalivação com diminuição de mais de 60% da produção de saliva, quando comparada aos valores de pré-tratamento. Ainda para este autor, durante a irradiação, ocorre diminuição das taxas do fluxo salivar estimulado mais rapidamente e mais acentuada do que as do fluxo salivar em repouso, corroborando com os dados do presente estudo.

A xerostomia é uma das queixas mais frequentes em 80% dos pacientes irradiados na região da cabeça e pescoço. No entanto, em algumas situações ainda não se conhece totalmente a relação entre a percepção individual de boca seca e os valores reais de fluxo salivar. Em alguns casos, existe correlação entre a redução do fluxo salivar e a queixa de xerostomia. Sreebney; Broich (1987) apud Cho, 2010, afirmam que é mais frequente haver coincidência entre hipossalivação e xerostomia, quando a redução do fluxo salivar atinge valores entre 45 a 50% da taxa de fluxo salivar normal. Por outro lado, também é importante mencionar que provavelmente a sensação de boca seca (xerostomia) está relacionada à presença, com diferentes espessuras, da película residual de saliva na mucosa bucal.

Portanto, é possível que pacientes sem alterações do fluxo salivar possam se queixar de secura na boca (JHAM; ADDAH, 2006). Vale salientar que a sensação de boca seca também pode estar relacionada ao estado emocional do paciente.

No presente estudo, 84% dos pacientes referiram xerostomia após a radioterapia com correlação estatisticamente significativa deste sintoma com o fluxo salivar em repouso e estimulado, confirmando que as queixas de boca seca destes pacientes foram associadas à hipossalivação. Estes resultados estão de acordo com o estudo de Cho (2010), que investigou as diferenças entre as taxas de fluxo salivar e os sintomas subjetivos de boca seca, concluindo que o grupo formado por 16 pacientes irradiados em cabeça e pescoço, mostrou redução mais severa do fluxo salivar e apresentou o maior grau de sintomas relacionados à xerostomia, em comparação aos pacientes de outros grupos que consistiam em portadores da Síndrome de Sjogren's (34), que faziam uso de medicamentos anti-psicóticos (30), portadores de xerostomia de etiologia desconhecida (25) e finalmente um grupo de portadores de doenças sistêmicas ou que tomavam medicamentos que afetavam o fluxo salivar (35). É importante salientar que a consciência subjetiva de boca seca não é sempre dependente da diminuição do fluxo salivar, pois o grau de umidade da mucosa e a qualidade da saliva também desempenham um papel importante, além de que os sintomas clínicos e comportamentais dependem em grande parte da percepção subjetiva e da variação de indivíduo para indivíduo (SHIP, 1991; WOLFF, 1998; LE, 2002). Acreditamos que, por se tratar de pacientes pós-irradiados devemos considerar que houve grande redução de fluxo salivar (maiores que 45% de redução do fluxo normal), sendo assim justificada a correlação observada entre redução do fluxo e xerostomia no presente resultado. Estes pacientes além de estarem mais susceptíveis a infecções bucais como candidose, cáries e doença periodontal em decorrência da hipossalivação, ainda poderão sofrer com o desconforto provocado pela xerostomia.

4.2 Saburra Lingual

No presente estudo a metodologia para a coleta da saburra lingual foi baseada em Yaegaki; Sanada (1992) que utilizaram o peso úmido da saburra lingual. No entanto, foi obtido o peso seco da saburra lingual, corroborando com a metodologia de outros autores (ALBUQUERQUE, 2010), evitando assim associá-la à umidade proveniente do fluxo salivar.

A quantidade de saburra lingual formada poderá ser alterada por vários fatores como hábitos dietéticos, descamação das células epiteliais, higiene oral precária, alterações quantitativas e qualitativas da saliva e doença periodontal que pode levar ao acúmulo de detritos orais, interferindo na deposição da saburra no dorso lingual. Outros fatores relacionados ao avanço da idade, como a diminuição das papilas fungiformes, aumento das filiformes e a redução do fluxo salivar também devem ser considerados. Para Tarzia (2004), a língua saburrosa se forma principalmente por uma maior concentração da mucina salivar e pelo aumento da descamação da mucosa oral que, quanto mais descamação, maior será a quantidade de saburra.

Na literatura vários estudos (SCULLY, 1997; KURATA, 2008; GROSS, 1975) relatam a importância da remoção mecânica da saburra lingual para a saúde oral e prevenção da halitose. Entretanto, há uma escassez de estudos que avaliem a quantidade de saburra lingual antes e após a radioterapia de cabeça e pescoço.

No presente estudo, a quantidade de saburra lingual diminuiu após a radioterapia de forma estatisticamente significativa. Foi observada correlação entre as taxas de FSR e FSE e a quantidade de saburra. Acreditamos que com a redução acentuada do fluxo salivar, houve diminuição na concentração de mucina e de água na saliva, impedindo o acúmulo de detritos orais no dorso lingual. Para Rosenberg (1995) apud Albuquerque (2010) a diminuição do fluxo salivar facilita a estagnação da saliva, baixa concentração de oxigênio e aumenta o pH da saburra lingual. Acreditamos também, que devido a língua estar envolvida no campo de radiação, ocorreu aceleração do processo descamativo da mucosa lingual a ponto de tornar a língua mais lisa. Sendo assim, a partir de uma superfície lingual mais polida e com menos reentrâncias, além de coincidir com a menor quantidade de saliva (em alguns casos igual a zero), ambas as condições podem ter contribuído para a redução ou

até mesmo ausência de saburra lingual no paciente pós-irradiado observada no presente estudo.

O resultado do presente estudo corrobora com o de Albuquerque et al. (2010) que também observaram diminuição da saburra lingual no grupo de indivíduos pós-irradiados em cabeça e pescoço. Entretanto, não foi estatisticamente significativa, quando comparados a um grupo de pacientes não irradiados e com uma condição boa de saúde oral. Os mesmos autores afirmam que a redução da saburra lingual ocorreu provavelmente devido à redução do fluxo salivar que inclusive foi próximo a zero, após as sessões de radioterapia.

4.3 Disgeusias

No presente estudo, a acuidade do paladar foi avaliada subjetivamente através de questionários baseados em sistema de pontuação LENT/SOMA e nos Critérios de Terminologia Comum de Eventos adversos do Instituto Nacional do Câncer. No entanto, a avaliação subjetiva é limitada devido à resposta subjetiva do paciente (RUO REDDA; ALLIS, 2006).

Na literatura, outros métodos para avaliação do paladar de pacientes pós-irradiados têm sido citados por outros autores, como a gustometria química que consiste no reconhecimento do paladar pela concentração do estímulo através de soluções aplicadas sobre a língua do paciente, sendo possível testar a qualidade (doce, salgado, azedo e amargo) do paladar (MOSSMAN; SHARTZMAN, 1982), além da eletrogustometria que consiste num método baseado na determinação do limiar de reconhecimento de um sistema elétrico através de um estímulo para avaliar o comprometimento do paladar induzido pela radiação. Entretanto, este método não permite a identificação das qualidades do paladar (RUO REDDA; ALLIS, 2006). Outros autores (BARBIERI, 1988; SAITO, 2002) consideraram este método ideal para avaliação dos distúrbios do paladar.

A avaliação objetiva da função gustativa também pode ser realizada por técnicas de imagem como a tomografia por emissão de prótons, bem como a

ressonância magnética para avaliar as alterações de perfusão e oxigenação cerebral relacionadas ao estímulo do paladar (IKUI, 2002; FRANK, 2003).

No entanto, no presente estudo, não houve correlação estatisticamente significativa entre o fluxo salivar e as disgeusias. Acreditamos que o pequeno número de sujeitos da amostra, pode ter influenciado este resultado. Vale mencionar que a dose de radiação média empregada aos pacientes foi de 57Gy na amostra estudada, corroborando com o estudo de Ruoslahti; Allis (2006), os quais afirmam que os distúrbios do paladar surgem poucos dias após o início da radioterapia e se tornam exponencialmente maiores, a partir da dose de radiação 20 Gy. Em 90% dos pacientes que receberam 60 Gy de dose de radiação total, são susceptíveis a sofrer de distúrbios do paladar significativos. Entretanto, Maes et al. (2002), não mostraram nenhuma correlação entre a dose de radiação empregada ao sítio do tumor e a prevalência da perda do paladar. No entanto, vale ressaltar que seu grupo de estudo foi composto de um pequeno número de pacientes, assim como o presente estudo. Sugere-se a realização de outros estudos com amostra maior para confirmação dos resultados.

Para Joyston-Bechal (1992) as disgeusias em pacientes irradiados são resultantes da redução do volume salivar, pois prejudica o contato do alimento com as papilas gustativas. Estas papilas podem ser destruídas, dependendo da dose de radiação empregada. Segundo Wiseman (2006), a disgeusia, induzida pela radioterapia, é condicionada por uma série de fatores, como a ação neurotóxica nos receptores gustativos, a diminuição do fluxo salivar e o aumento de infecções.

A saliva age como solvente para substâncias do paladar e atua na proteção dos receptores gustativos contra os danos provocados pela diminuição ou ausência de fluxo salivar e, sendo assim, pode influenciar na sensibilidade gustativa (MATSUO, 2000). Embora que sobre este fato, ainda existem algumas controvérsias, pois para Yukihiro (2002) apud Ruoslahti; Allis (2006) é importante considerar que as glândulas salivares sofrem dano permanente pela radiação, enquanto as alterações do paladar são disfunções temporárias. Porém, Zheng et al (2002) acreditam que o comprometimento da secreção salivar e a sensibilidade gustativa não são comparáveis durante e após a radioterapia de cabeça e pescoço, sugerindo forte relação negativa entre as duas variáveis.

5 CONCLUSÃO

Considerando os resultados do presente estudo, pudemos concluir que:

1) Foi observado elevado nível de hipossalivação e xerostomia, devido à radioterapia;

2) A saburra lingual sofreu redução significativa e teve influência da diminuição acentuada do fluxo salivar e da ação da radioterapia.

3) Os distúrbios do paladar foram bastante prevalentes na amostra estudada, sendo estes sintomas freqüentemente observados em pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço.

- ALBUQUERQUE, D.F. et al. **Avaliação dos parâmetros de halitose e sialometria em pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço**. 2007. 147 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade de São Paulo, 2007. Disponível em: www.pubmed.com. Acesso em: 21 abr. 2010.
- ALBUQUERQUE D.F. et al. Evaluation of halitosis and sialometry in patients submitted to head and neck radiotherapy. 2010. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**. n. 6, v. 15, p. 850-4.
- BONAN, P.R. et al. Evaluation of salivary flow in patients during head and neck radiotherapy. 2003. **Pesqui odontol Bras**. n.17, v. 2, p.156-60.
- DREIZEN, S. et. al. Prevention of xerostomia-related dental caries in irradiated cancer patients. 1997. **J DentRes**. n. 56, v. 2, p. 99-104.
- FRANZEN, L. et al. Parotid gland function during and following radiotherapy of malignancies in the head and neck. A consecutive study of salivary flow and patient discomfort. 1992. **Eur J Cancer**, n. 28, v. 2-3, p. 457–462.
- GROSS, A.; BARNES, G. P.; LYON T.C. Effects of Tongue Brushing on Tongue Coating and Dental Plaque Scores. 1975. **J Dent Res**. n. 54, v. 6, p.1236.
- GUHELAAAR, H.J.; VERMES A.; MEERWALDT J.H. Radiation-induced xerostomia: pathophysiology, clinical course and supportive treatment. 1997. **Support Care Cancer**. n. 5, v. 4, p. 281–288.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER-INCA. Disponível em: www.inca.gov.br. Acesso em: 24 abr. 2011.
- JENSEN, K. et al. Patient assessed symptoms are poor predictors of objective findings. Results from a cross sectional study in patients treated with radiotherapy for pharyngeal cancer. 2007. **Acta Oncol**. n. 46, v. 8, p.1159–1168.
- JHAM, C.B; ADDAH, R. S. F. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. 2006. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. 2006. n. 72, v. 5, p. 704-8.
- JOYSTON-BECHAL, S. Management of oral complications following radiotherapy. 1992. **Dent Update**. n.19, v. 6, p. 232-4, 236-8.
- KURATA, H. et al. The prevalence of periodontopathogenic bacteria in saliva is linked to periodontal health status and oral malodour. 2008. **Journal of Medical Microbiology**. n. 57, v. 5, p. 636–642.
- LEE, S.K. et. al. Analysis of residual saliva and minor salivary gland secretions in patients with dry mouth. 2002. **Arch Oral Biol**. n. 47, v. 9, p. 637–641.

LOPES M.A., SANTOS G.C., KOWALSKI L.P. Multivariate survival analysis of 128 cases of oral cavity minor salivary gland carcinomas. 1998. **Head Neck**. n. 8, v. 20, p. 699-706.

MATSUO, R. Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity. 2000. **Crit Rev Oral Biol Med**. n. 11, v. 2, p. 216–29.

MOLLER, P. et al. A prospective study of salivary gland function in patients undergoing radiotherapy for squamous cell carcinoma of the oropharynx. 2004. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. n. 97, v. 2, p. 173–189.

POW, E.H. et al. Salivary gland function and xerostomia in southern Chinese following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. 2003. **Clin Oral Investig**. n. 7, v. 4, p. 230–23.

SAITO, T. et al. Buccal mucosal cancer patient who failed to recover taste acuity after partial oral cavity irradiation. 2002. **Radiat Med**. n. 20, v. 5, p. 257–60.

SCIUBBA, J.J.; GOLDENBERG, D. Oral complications of radiotherapy. 2006. **Lancet Oncol**. n. 7, v. 2, p. 175-83.

SCULLY, C. et. al. Breath odour: etiopathogenesis, assessment and management. 1997. **Eur J Oral Sci**. n. 105, v. 4, p. 287–293.

SHANNON, I.L.; TRODAHL J.N.; STARCKE E.N. Radiosensitivity of the human parotid gland. 1978. **Proc Soc Exp Biol Med**. n. 157, v. 1, p. 50–53.

SHIP, J.A.; FOX, P.C.; BAUM, B.J. How much saliva is enough? ‘Normal’ function defined. 1991. **J Am Dent Assoc**. n. 122, v. 3, p. 63–69.

SOMEYA, M. et al. The changes in irradiated salivary gland function of patients with head and neck tumors treated with radiotherapy. 2003. **Jpn J Clin Oncol**. n. 33, v. 7, p. 336–340.

SREEBNY L.M. Saliva in health and disease: an appraisal and update. 2000. **Int Dent J**. n. 50, v. 3, p. 140-61.

VALDEZ, I.H. Radiation-induced salivary dysfunction: clinical course and significance. 1991. **Spec Care Dent**. n. 11, v. 6, p. 252–255.

WISEMAN, M. The treatment of oral problems in the palliative patient. 2006. **J Can Dent Assoc**. n. 72, v. 5, p. 453-8.

WOLFF, M.; KLEINBERG I. Oral mucosal wetness in hypo- and normosalivators. 1998. **Arch Oral Biol**. n. 43, v. 6, p. 455–462.

ANEXO A

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esclarecimento:

Estamos realizando um estudo com o objetivo de avaliar alguns problemas que podem surgir na sua boca causados pela radioterapia realizada para o tratamento do câncer.

A radioterapia tem como consequências a diminuição da saliva, causando a “boca seca”, inflamações bucais e alterações do sabor dos alimentos. Informamos que serão realizados exames na sua boca antes e depois da radioterapia.

Essa pesquisa contribuirá para que outras pesquisas busquem soluções para estes problemas bucais causados pela radioterapia além de contribuir para entendermos melhor a causa destas alterações bucais.

Estamos nos propondo a pesquisar a diminuição da saliva, a “ boca seca “, e as alterações no paladar antes e após à radioterapia em 31 pacientes portadores de câncer em tratamento no hospital Dr. Napoleão Laureano, com idade acima de 18 anos de ambos os sexos. A pesquisa está prevista para durar mais ou menos 12 meses, pois serão necessárias 02 (duas) avaliações bucais com o pesquisador responsável.

O estudo não oferece riscos previsíveis para a sua saúde. Esclarecemos que será garantido o sigilo do seu nome. A sua participação é voluntária e você não será prejudicado de forma nenhuma caso não queira participar do estudo, sendo também garantido a você o direito de desistir da pesquisa a qualquer momento, sem que essa decisão o prejudique no atendimento aqui neste serviço.

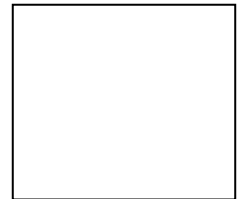
Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, o senhor(a) terá todos os esclarecimentos que desejar, devendo solicitá-los ao pesquisador responsável pela pesquisa: **Francisco Diogo Carrilho de Oliveira Filho**, através dos seguintes telefones **83 9919-1448, 3015-6242 (Ambulatório de Estomatologia do Hospital Dr. Napoleão Laureano)** ou do endereço eletrônico/e-mail: **diogofilho10@yahoo.com.br**

Esperando contar com o seu apoio para a realização dos exames e fotografias necessárias e desta forma agradecemos a sua colaboração.

CONSENTIMENTO:

Após ter sido informado(a) sobre a finalidade da pesquisa **“AVALIAÇÃO CLÍNICA DO FLUXO SALIVAR, XEROSTOMIA, SABURRA LINGUAL E DIGEUSIAS ANTES E APÓS A RADIOTERAPIA.”**

(Assinatura do participante da pesquisa)



(Assinatura da testemunha)

(Assinatura do pesquisador responsável)

João Pessoa, _____ de _____ de 20____.

ANEXO B

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM ODONTOLOGIA – DIAGNÓSTICO BUCAL

FICHA DE COLETA DE DADOS

Ficha nº: _____

SEXO: _____ Idade: _____ Cor: _____ Data de nascimento: _____

PROFISSÃO: _____ Estado civil: _____

Cidade: _____ Estado: _____ Telefone: _____

ANAMNESE

Quadro 4 - Anamnese

PERGUNTAS	SIM	NÃO
Alguma * Doença Sistêmica? Em caso positivo, especificar.		
Faz uso de alguma medicação?		
Fuma?		
Faz uso de bebidas alcoólicas?		
Respira pela boca?		
Apresenta alguma obstrução nasal/Rinite alérgica/ Amigdalite/Adenóides?		

* Doença relacionada ao(s) distúrbio(s): Intestinal, Pulmonar, Cardiovascular, Digestivo, Renal, Hematológico, Endócrino, Neurológico, Alergia, Doença auto-imune.

Observações sobre a saúde geral _____

Radioterapia:

Tempo de tratamento: _____ Região _____ Dose _____

Fez cirurgia? _____ Data _____

Extensão da cirurgia? _____

Diagnóstico histopatológico? _____

ANEXO C

EXAME CLÍNICO INTRA-BUCAL

Ficha nº _____

Higiene Oral: () BOA () Regular () Ruim

Frequência de escovação: _____ Uso de fio dental: () Não () Sim. Sangra? _____

Limpeza da língua: () Não () Sim

Uso de bochechos: () Não () Sim. Qual? _____

Ulceração? () Não () Sim. Região _____

DETERMINAÇÃO DA TAXA DE FLUXO SALIVAR EM REPOUSO E ESTIMULADO:

Quadro 5 – Taxa de Fluxo Salivar *antes* da radioterapia

Fluxo Salivar (Repouso)	
Fluxo Salivar (Estimulado)	
Xerostomia	Sim () Não ()

Quadro 6 – Taxa de Fluxo Salivar *após* a radioterapia

Fluxo Salivar (Repouso)	
Fluxo Salivar (Estimulado)	
Xerostomia	Sim () Não ()

PESAGEM DA SABURRA LINGUAL SECA:

ANTES DA RADIOTERAPIA: _____

APÓS A RADIOTERAPIA: _____

AVALIAÇÃO DO PALADAR SUBJETIVO ANTES DA RADIOTERAPIA:

Grau 0 () Grau 1 () Grau 2 ()

AVALIAÇÃO DO PALADAR SUBJETIVO APÓS À RADIOTERAPIA:

Grau 0 () Grau 1 () Grau 2 () Grau 3 () Grau 4 ()

ANEXO D

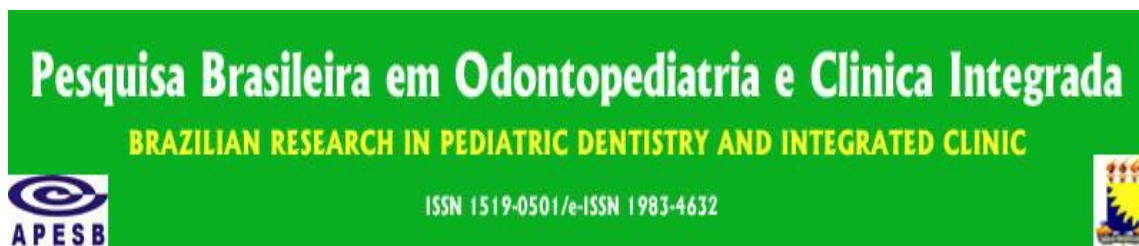
Quadro 7: Avaliação do paladar subjetivo antes da radioterapia.

Grau 0	Não há alteração do paladar.
Grau 1	Alteração do paladar, mas nenhuma mudança na dieta.
Grau 2	Alteração do paladar com mudança na dieta (por exemplo, os suplementos orais); gosto nocivo ou desagradável, perda do paladar.

Quadro 8: Avaliação do paladar subjetivo após a radioterapia.

Grau 0	Acuidade do paladar igual a antes do tratamento radioterápico.
Grau 1	Perda leve da acuidade do paladar, mas não inconveniente na vida diária.
Grau 2	Moderado perda de acuidade do paladar, e às vezes inconveniente na vida diária.
Grau 3	Severa perda de acuidade do paladar, e muitas vezes inconveniente na vida diária .
Grau 4	Quase completa ou completa perda de acuidade do paladar.

ANEXO E



[SISTEMA ELETRÔNICO DE EDITORAÇÃO DE REVISTAS](#)

Submissões Ativas

ID	MM-DD ENVIAR	SEC	AUTORES	TÍTULO	SITUAÇÃO
1301	08-16	Art Original	de Oliveira Filho	AVALIAÇÃO DE DISGEUSIAS EM PACIENTE ONCOLÓGICO APÓS...	Em Avaliação

ANEXO F



Article : Evaluation of salivary flow, tongue coating, and dysgeusia before and after radioth...

Dear **Francisco Diogo Carrilho de Oliveira Filho**,

Thank you for submitting in **2012/09/05** the manuscript untitled "**Evaluation of salivary flow, tongue coating, and dysgeusia before and after radiotherapy**".

Best regards,

Simone Gouveia
Manager Assistant

Publishing Commission of the BOR
Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 - Cidade Universitária
05508-900 - São Paulo - SP
Phone: 55 11 3091.7904

ANEXO G



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE JOÃO PESSOA – UNIPÊ
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
CEP/UNIPÊ**

CERTIDÃO

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de João Pessoa – CEP/UNIPÊ, em sua 31ª Reunião Ordinária realizada em 21.09.2010, com base na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS que regulamenta a ética na pesquisa envolvendo seres humanos, aprovou o parecer referente ao Projeto de Pesquisa “**Avaliação clínica do fluxo salivar, xerostomia, saburra lingual e paladar de pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço**” pesquisadores responsáveis Francisco Diogo Carrilho de Oliveira Filho, Maria Sueli Marques Soares e Co-Orientador João Lino da Costa.

Esta Certidão é provisória, para fins de execução da referida pesquisa, ficando sob a responsabilidade dos pesquisadores entregarem ao CEP/UNIPÊ o relatório final de conclusão da pesquisa, ocasião em que será emitida certidão definitiva, nos termos das atribuições conferidas ao CEP pela Resolução já citada.

Encaminhe-se aos pesquisadores interessados.

João Pessoa, 23 de Setembro de 2010.


Crânia Catão Maribondo Trindade
Vice-Coordenadora do CEP/UNIPÊ

