

# Consequências da Radioterapia na Região de Cabeça e Pescoço: Uma Revisão da Literatura

Aylla Lorena Gomes Lôbo\*, Gabriela Botelho Martins\*\*

**Resumo:** A radioterapia tem sido uma opção entre as terapias disponíveis para o tratamento das neoplasias malignas. Porém, apesar de sua eficácia, essa modalidade terapêutica também promove alguns efeitos adversos que podem atingir a cavidade oral quando esses tumores estão localizados na região de cabeça e pescoço. Nesses casos, é preciso um acompanhamento contínuo por um estomatologista ou médico dentista, para que sejam dadas as orientações adequadas capazes de prevenir e atenuar esses efeitos. Esse estudo tem como objectivo, realizar uma revisão de literatura acerca dos principais efeitos adversos oriundos da radioterapia na região de cabeça e pescoço que acometem a cavidade oral, além de enfatizar a importância da inserção do médico dentista na equipa multidisciplinar de acompanhamento desses pacientes.

**Palavras-Chave:** Neoplasias de cabeça e pescoço; Radioterapia; Manifestações orais

**Abstract:** The radiation is been an option among the available therapies for treatment of malignancies. Despite its effectiveness, this therapy also promotes adverse effects that can reach oral cavity when these tumors are located in the region of head and neck. In such cases, a continuous monitoring by dentist to appropriate tokowup to prevent and mitigate such effects, and treatment less unpleasant radiotherapy. It aims to study, conduct a review of literature on the main adverse effects from the radiation in the region of head and neck that affect the oral cavity of patients involved, and focus on the importance of integration of the dentist in multidisciplinary team of monitoring the same.

**Key-words:** Head and neck neoplasms; Radiotherapy; Oral manifestations

(Lôbo ALG, Martins GB. Grau de Conversão de Resinas Compostas. Consequências da Radioterapia na Região de Cabeça e Pescoço: Uma Revisão da Literatura. Rev Port Estomatol Cir Maxilofac 2009;50:251-255)

\* Mestre em Estomatologia. Escola de Medicina e Saúde Pública, Salvador-Brasil.

\*\* Doutora em Estomatologia-PUCRS. Professora do Programa de Pós-Graduação (Mestrado) e Professora Adjunta do Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador-Brasil.

## INTRODUÇÃO

O cancro de boca é uma denominação que inclui os cancro de lábio e de cavidade oral, que envolve a mucosa bucal, gengiva, palato duro, língua e assoalho da boca. Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (2008)<sup>(1)</sup>, o cancro representa a 3ª causa de morte no Brasil, estima-se que nos anos de 2008 e 2009, serão diagnosticados mais de 14.160 novos casos de neoplasias da cavidade oral, entre homens e mulheres, em uma proporção de 3:1 para o sexo masculino.

Os principais tratamentos disponíveis para o controle dessas neoplasias são a cirurgia de cabeça e pescoço, a radioterapia e a quimioterapia, escolhidos de acordo com a localização, tipo histológico da neoplasia, estadiamento clínico e condições fisi-

cas do paciente. Geralmente a cirurgia é o tratamento de escolha, podendo ou não estar associada à radioterapia, sendo a quimioterapia utilizada de forma paliativa nos casos mais avançados<sup>(2)</sup>. Porém, segundo Sonis (1996)<sup>(3)</sup>, apesar dos benefícios trazidos no tratamento do cancro com o uso da radioterapia, a mesma é capaz de provocar efeitos adversos nos campos de radiação, e em relação à cavidade bucal, as principais alterações ocorrem na pele, mucosa, ossos, glândulas salivares e dentes.

A radioterapia ocupa um lugar importante no tratamento dos carcinomas da região de cabeça e pescoço<sup>(4)</sup>, e destrói tanto células tumorais como também normais, principalmente as células presentes em tecidos de mudança rápida, como é o caso do epitélio oral<sup>(5)</sup>.

Entre os efeitos adversos mais comuns da radioterapia que atingem a cavidade oral, estão: mucosite, xerostomia, infecções

secundárias, cáries por radiação, trismo, disgeusia e osteorradionecrose. Sendo assim, o médico dentista desempenha um papel importante na equipe multidisciplinar que actua no atendimento dos pacientes oncológicos, pois o mesmo deve participar do planeamento das diferentes fases de tratamento dessas lesões, além de acompanhar, preparar e orientar ao paciente no que diz respeito às sequelas provocadas pela terapia antineoplásica<sup>(6)</sup>.

O objectivo desse trabalho é fazer uma revisão de literatura acerca das principais sequelas provenientes da radioterapia de cabeça e pescoço que acometem a cavidade oral dos pacientes oncológicos, além de reafirmar a importância do médico dentista na prevenção e controle das mesmas.

### RADIOTERAPIA EM CABEÇA E PESCOÇO

A radioterapia, de um modo geral, pode ter três objectivos distintos: curativo, remissivo e sintomático. Quando o objectivo do tratamento é extinguir todas as células neoplásicas, diz-se que a radioterapia utilizada é de carácter curativo, quando se deseja reduzir parte do tumor ou complementar o tratamento cirúrgico ou quimioterápico, usa-se a remissiva; ao passo que, a finalidade sintomática das radiações é indicada nos casos de dor localizada. Nesses casos, as metástases ósseas são as mais beneficiadas no tratamento da dor, visto que as partes moles e os órgãos da cavidade peritoneal são menos favorecidos neste tipo de tratamento<sup>(7)</sup>.

A prevalência e a intensidade das complicações orais ocasionadas durante o tratamento radioterápico vão depender da dose aplicada e do campo de incidência da radiação<sup>(6)</sup>. Segundo Arisawa *et al.* (2005)<sup>(8)</sup>, as complicações orais decorrentes do tratamento antineoplásico ocorrem em aproximadamente 90% dos pacientes portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço e estão relacionadas entre outros factores, com as doses e poder de penetração das radiações, além de respostas individuais de cada paciente. As células presentes na mucosa da cavidade oral, faringe e laringe possuem uma alta capacidade mitótica e baixa radiorresistência, por isso tornam-se alvos fáceis ao desenvolvimento de efeitos adversos causados pela exposição à radiação<sup>(5)</sup>.

### EFEITOS ADVERSOS DA RADIAÇÃO IONIZANTE NA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO

Os efeitos colaterais mais comuns da radioterapia na região de cabeça e pescoço são: dermatite, mucosite, xerostomia, disgeusia, disfagia, trismo, cárie de radiação, osteorradionecrose, os quais podem ser precoces e tardios, reversíveis ou irreversíveis<sup>(6)</sup>.

Almeida *et al.*, em 2004<sup>(9)</sup>, realizaram um estudo com 30

pacientes portadores de carcinoma na cavidade oral e orofaringe, com o objectivo de avaliar as principais sequelas da radioterapia e propor um protocolo de prevenção e tratamento das mesmas. Os resultados mostraram que 17% dos pacientes irradiados apresentaram redução do fluxo salivar, 33% tiveram cárie de radiação, 75% desenvolveram trismo, e 67% apresentaram mucosite.

### MUCOSITE ORAL

A mucosite é um dos primeiros sinais clínicos que aparecem na cavidade oral durante a radioterapia de cabeça e pescoço, iniciando geralmente durante a segunda semana de tratamento. Caracteriza-se por edema, eritema, ulceração, presença de pseudomembranas, além de dor e dificuldade na deglutição. Costuma causar desconforto e o paciente pode ser orientado a fazer bochechos com clorhexidina a 0,2% e aplicação de anestésico tópico no local atingido<sup>(10)</sup>.

Albuquerque e Camargo, em 2006<sup>(11)</sup>, realizaram uma revisão sistemática sobre mucosite oral com 33 artigos publicados entre 2000 e 2005. Avaliaram os diferentes níveis de intensidade de mucosite oral, além das principais intervenções e tratamentos mais recomendados na literatura, como orientações sobre higiene oral e dieta, uso de antifúngicos, antibióticos, complexos vitamínicos, além de soluções de clorhexidina e bicarbonato de sódio para bochechos diários. Como conclusão, consideraram que a mucosite é um dos efeitos adversos mais comuns do tratamento radioterápico, sendo caracterizada por uma inflamação na mucosa, com presença de eritema e ulceração, geralmente associada à dor e dificuldade de deglutição. Nos casos mais agressivos e dolorosos, é considerado um factor dose limitante na terapia antineoplásica.

### XEROSTOMIA

A xerostomia é relatada como “sensação de boca seca”, e se inicia após a segunda semana de tratamento em uma dose de 2000 a 2500cGy aproximadamente. Ressaltando que, doses acima de 6000cGy provocam modificações quase sempre irreversíveis na produção e consistência salivar<sup>(10)</sup>. Esta complicação muito comum da radioterapia ocorre devido à inclusão das glândulas salivares no campo de radiação. Estas estruturas, por serem radiosensíveis, sofrem prejuízo na sua função secretora por atrofia dos ácinos serosos, o que torna a saliva mais espessa e viscosa, além de prejudicar o seu efeito bactericida. Este fato favorece o crescimento da microbiota cariogénica e consequentemen-

te o aparecimento de cárie secundária. Além disso, os pacientes se queixam de dificuldade de deglutição, provavelmente devido à reduzida lubrificação oral<sup>(9)</sup>.

Guebur *et al.* (2004)<sup>(12)</sup> avaliaram o fluxo salivar em 12 pacientes, fumantes, portadores de carcinoma espinocelular submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço, com doses de radiação entre 5280 e 7040 cGy. Concluíram que 90% desses pacientes apresentaram uma diminuição considerável do fluxo salivar durante o tratamento.

Rubira *et al.* (2007)<sup>(13)</sup> fizeram um estudo longitudinal com 100 pacientes portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço, com o objectivo de identificar e avaliar os principais efeitos adversos na cavidade oral causados pela radioterapia. Os pacientes foram submetidos à anamnese, exame físico e exames complementares, como sialometria, medida do pH salivar e radiografia panorâmica. A amostra do estudo recebeu uma dose média de radiação de 5955 cGy. Foi possível observar que 30% dos pacientes relataram a perda total de paladar, com doses mais altas que 5000cGy, e 38 pacientes relataram dificuldades de deglutição, sintoma que caracteriza a disfagia, com uma dose média de radiação em torno de 6063cGy e campos de radiação que incluíram a região da orofaringe. Este estudo sugere que os efeitos da radioterapia persistem ao longo dos anos e dependem de um jogo das variáveis que incluem o campo de radiação, o uso de medicação para alívio da xerostomia, a dose de radiação e o tempo pós-radioterapia de avaliação do paciente. Apesar de uma leve melhora do fluxo salivar ao final do tratamento radioterápico, a redução salivar ainda continua sendo um dos principais efeitos colaterais da radioterapia nesta região.

## INFECÇÕES FÚNGICAS E BACTERIANAS

Em pacientes debilitados devido à terapia para o cancro, podem ocorrer infecções bacterianas, fúngicas ou virais, que devem ser diagnosticadas e tratadas precocemente para evitar o envolvimento sistémico desses indivíduos, podendo ser fatal<sup>(3)</sup>.

A infecção bacteriana presente na cavidade oral apresenta como principais sinais e sintomas dor, febre acima de 38°C e lesões na mucosa e gengiva. As infecções odontogénicas são manifestadas através de episódios de dor relacionados à presença de cárie profunda, sensibilidade do dente à percussão e mudanças de temperatura. Por outro lado, a infecção viral, principalmente aquela causada pelo herpes simples e herpes zoster, tem sido observada com frequência em pacientes oncológicos, com manifestações intra e extrabuciais, presença de eritema, lesões agrupadas e ulceradas que podem aparecer no palato, comissuras labiais ou abaixo do nariz<sup>(3)</sup>.

Buscando investigar a colonização por *Candida* associada à redução do fluxo salivar antes, durante e após a radioterapia cervicofacial, Bonan *et al.*, em 2007<sup>(14)</sup>, fizeram um estudo com 20 pacientes portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço com indicação de radioterapia, sendo 24 pacientes saudáveis e 09 pacientes já submetidos a radioterapia por no mínimo um ano. Como resultado desse estudo, foi observado que os pacientes irradiados apresentaram redução de fluxo salivar, aumento na colonização fúngica principalmente por *C. albicans* e *C. Tropicalis*, e diversificação das espécies de *Candida* presentes ao longo do tratamento.

Outra complicação frequente observada nos pacientes em terapia antineoplásica, são as cáries de radiação, caracterizadas por possuírem uma rápida progressão, atingindo as superfícies lisas das regiões cervicais dos dentes devido à redução significativa do fluxo salivar, tornando-os mais susceptíveis ao acúmulo de biofilme dental e agregação da microbiota cariogénica na superfície<sup>(6)</sup>.

Em um estudo com 92 pacientes, irradiados e não irradiados, com o objectivo de avaliar o índice de CPOD (dentes cariados, perdidos e obturados) e presença de xerostomia, foi constatado que este índice apresentou diferenças significativas entre os grupos, onde foi mais elevado no grupo teste, excepto no que diz respeito ao escore correspondente a dente extraído. A xerostomia foi avaliada através da aplicação de um questionário, no qual os pacientes relatavam ou não a sensação de boca seca e dificuldade de deglutição, onde foi observada com maior frequência nos pacientes irradiados<sup>(15)</sup>.

## TRISMO

O trismo está relacionado às neoplasias malignas localizadas na região retromolar e palato mole, ocorrendo devido à exposição da articulação temporomandibular (ATM) e músculos mastigatórios às radiações, causando a fibrose gradual dos feixes musculares envolvidos. O paciente costuma relatar como primeiro sintoma a dificuldade de abertura de boca, fato que compromete a higiene oral do mesmo<sup>(16)</sup>.

## OSTEORRADIONECRESE

Osteorradionecrose é uma sequela tardia da radioterapia, que apresenta incidência de aproximadamente 40% nos pacientes irradiados na região de cabeça e pescoço, mais frequentemente identificada naqueles indivíduos que recebem doses acima de 6500 Gy, e se caracteriza pela destruição do tecido cutâneo



da boca e consequente exposição do tecido ósseo necrótico, variando entre 3 e 6 meses. Após a exposição óssea, existe o desencadeamento de uma série de outros sinais e sintomas clínicos, como: fístulas orais ou cutâneas, drenagem de secreção purulenta, algia, dificuldade mastigatória, e trismos musculares. Os casos mais agressivos de osteorradionecrose podem evoluir rapidamente para fractura patológica do osso afectado<sup>(17)</sup>.

Segundo Monteiro *et al.* (2005)<sup>(18)</sup>, a osteorradionecrose é causada por uma necrose óssea isquémica induzida pela radiação, onde o tecido ósseo tem a sua capacidade de remodelação e cicatrização prejudicada em carácter permanente. Dentre as suas consequências, é possível observar desde dor severa a osteomielites secundárias, alterações mastigatórias e fonéticas, além de infecções sistémicas, comprometendo a qualidade de vida.

Em 2005, Cardoso *et al.*<sup>(19)</sup> realizaram um estudo longitudinal por 180 dias com 12 pacientes portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço, acompanhados através da elaboração prévia de um plano de tratamento sistematizado referente às condições de saúde oral, executado antes, durante e no mínimo seis meses após a radioterapia. No exame intra oral, notou-se, de um modo geral, que os pacientes apresentavam cáries extensas, lesões periapicais, fístulas e mobilidade. O tratamento prévio foi executado o mais breve possível, além da prescrição de bochechos de clorhexidina a 0,2% e orientações de

higiene oral. Ao final do estudo, foi observado que o acompanhamento odontológico sistemático contribuiu para promover melhores condições de restabelecimento em pacientes portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço que se submetem à radioterapia.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A radioterapia na região de cabeça e pescoço, poderá acarretar uma série de efeitos adversos na cavidade oral. Dessa forma, se faz necessária a presença do médico dentista na equipe multidisciplinar de atendimento do paciente oncológico, no intuito de desenvolver um planeamento individualizado e sistematizado para esse indivíduo, orientando-o quanto a prevenção e tratamento dos efeitos secundários da radioterapia. Além disso, é de suma importância, que os radioterapeutas envolvidos no processo multidisciplinar de atendimento, tenham conhecimento dessas sequelas e estabeleçam um fluxo de encaminhamento desses pacientes para centros odontológicos de referência, buscando minimizar e tratar os efeitos adversos que poderão surgir na cavidade oral, além de promover um acompanhamento contínuo que possa resgatar as condições ideais de saúde, contribuindo para a qualidade de vida e autoestima desses pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer-INCA, Disponível na Internet: <URL: <http://www.inca.org.br/index.htm>> [2008]. Acessado em 08/05/2009.
- 2 - Vieira ACF, Lopes FF. Mucosite oral: efeito adverso da terapia antineoplásica. Revista de Ciências Médicas e Biológicas 2006; 5:268-274.
- 3 - Sonis S. Princípios e Prática de Medicina Oral. Rio de Janeiro: Editora Guanabara: 2ª. Edição: 1996.
- 4 - Jbam BC, Freire ARS. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia 2006; 72: 705-708.
- 5 - Neville BW. Injúrias físicas e químicas. In:Patologia Oral e Maxilofacial, 1ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2004, p.251-255
- 6 - Antunes RCP, Ribeiro APV, Mendes Filho. Abordagem multidisciplinar preventiva das complicações orais da radioterapia e quimioterapia. Revista Prática Hospitalar 2004;6: 32 – 35.
- 7 - Rodrigues HM, Franzi EA, Dedivitis RA. A radioterapia e suas implicações nos tratamentos endodônticos. Revista Brasileira de Cirurgia em Cabeça e Pescoço 2006;35: 57- 60.
- 8 - Ariswa EAL, Silva CMOM, Cardoso CAC, Lemos NRP, Pinto MC. Efeitos colaterais da terapia antitumoral em pacientes submetidos à quimio e à radioterapia. Revista Biociências 2005;11: 55-61.

- 9 - Almeida FCS, Vaccarezza GF, Cazal C, Benedethe APF, Pinto JR DS, Tavares MR, et al. Avaliação odontológica em pacientes com câncer de boca pré e pós tratamento oncológico – Uma proposta de protocolo. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* 2004;4: 25-31.
- 10 - Caielli CP, Marques M, Dib LL. Seqüelas orais da radioterapia: atuação da odontologia na prevenção e tratamento. *Revista Brasileira de Cancerologia* 1995, 41:231-241.
- 11 - Albuquerque ILS, Camargo TC. Prevenção e tratamento da mucosite oral induzida por radioterapia: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2007; 53: 195-209.
- 12 - Guebur MI, Rapoport A, Sassi LM, Oliveira BV, Pereira JCG, Ramos GHA. Alterações do fluxo salivar total não estimulado em pacientes portadores de carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2004;50:103-108.
- 13 - Rubira CMF, Devides NJ, Úbeda LT, Bortowcci JR AG, Lauris JR, Rubira-Bullen IRFR, et al. Evaluation of some oral postradiotherapy sequelae in patients treated for head and neck tumors. *Brazilian Oral Research* 2007;21: 272-277.
- 14 - Bonan PRF, Pires FR, Lopes MA, Hipólito JR OD. Colonização e espécies de *Cândida* em pacientes submetidos à radioterapia cervicofacial. *Jornal Brasileiro em Patologia Médica Laboratorial* 2007;43: 407-412.
- 15 - Lopes FF, Casal CP, Cutrim MCFN, Oliveira AEF, Souza LB. Levantamento do índice CPO-D em pacientes irradiados por terapia anticâncer e não irradiados na cidade de São Luis –MA. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* 2004;4: 179-183.
- 16 - Santos ACM, Noguti F, Mendes FCA, Alborghetti GP, Pereira MB. Complicações bucais no tratamento radioterápico. Disponível na internet em: [http://www.guiaodonto.com.br/ver\\_artigo.asp?codigo=171](http://www.guiaodonto.com.br/ver_artigo.asp?codigo=171). Acessado em 30/04/2008.
- 17 - Curi MM, Kowalski LP. Osteorradionecrose de mandíbula e maxila. *Revista Brasileira de Cirurgia de cabeça e pescoço* 2003;31:49-53.
- 18 - Monteiro L, Barreira E, Medeiros R. Osteorradionecrose dos maxilares. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac* 2005;46: 49-62.
- 19 - Cardoso MFA, Novikoff F, Tresso A, Segreto RA, Cervantes O. Prevenção e controle das seqüelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. *Revista Radiologia Brasileira* 2005;38 : 107-115.

