

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLÓGICA DE
SANTA CATARINA - CÂMPUS FLORIANÓPOLIS
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

MARIA EDUARDA LAMB DE OLIVEIRA

**XEROSTOMIA DECORRENTE DA RADIOTERAPIA NO
TRATAMENTO DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO: uma
revisão integrativa**

FLORIANÓPOLIS, 2019.

**INSTITUTO FEDERAL DE SANTA CATARINA - CÂMPUS FLORIANÓPOLIS
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

MARIA EDUARDA LAMB DE OLIVEIRA

**XEROSTOMIA DECORRENTE DA RADIOTERAPIA NO
TRATAMENTO DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO: uma
revisão integrativa**

Trabalho de conclusão de Curso
submetido ao Instituto Federal de
Educação, Ciência e Tecnologia de
Santa Catarina como parte dos
requisitos para obtenção do título de
Tecnólogo em Radiologia.
Professor Orientador:
Dr.^a Karen Borges Waltrick.

FLORIANÓPOLIS, 2019.

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor.

Lamb de Oliveira, Maria Eduarda

XEROSTOMIA DECORRENTE DA RADIOTERAPIA NO TRATAMENTO

DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO : uma revisão integrativa /

Maria Eduarda Lamb de Oliveira ; orientação de Karen Borges Waltrik. -
Florianópolis, SC, 2019.

40 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) - Instituto Federal de Santa
Catarina, Câmpus Florianópolis. CST em Radiologia. Departamento
Acadêmico de Saúde e Serviços.

Inclui Referências.

1. Radioterapia de Intesidade Modulada. 2. Radioterapia

Conformacional. 3. Efeitos Adversos. 4. Neoplasias de Cabeça e
Pescoço. 5. Xerostomia. I. Borges Waltrik, Karen. II. Instituto
Federal de Santa Catarina.

Departamento Acadêmico de Saúde e Serviços. III. Título.

**XEROSTOMIA DECORRENTE DA RADIOTERAPIA NO
TRATAMENTO DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO:
uma revisão integrativa.**

MARIA EDUARDA LAMB DE OLIVEIRA

Este trabalho foi julgado adequado para obtenção do Título de Tecnólogo em Radiologia e aprovado na sua forma final pela banca examinadora do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina.

Florianópolis, 09 de dezembro de 2019.

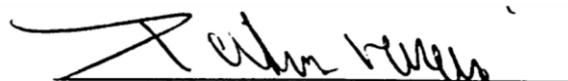
Banca examinadora:



Prof^a. Karen Borges Waltrick, Dra.



Prof^a. Laurete Medeiros Borges, Dra.



Prof^a. Patrícia Fernanda Dorow, Dra.

AGRADECIMENTOS

A minha mãe Sonia, por me apoiar e motivar todos os dias da minha vida e principalmente por acreditar no meu potencial para concluir este curso, sem medir esforços.

Ao meu irmão Lucas, pelo apoio todos esses anos, por acreditar em mim e me animar nos momentos difíceis.

Ao meu namorado Peterson, por estar sempre do meu lado me incentivando e me apoiando.

A minha vó Catarina, por todas as orações, promessas e velas acendidas no decorrer destes anos.

As minhas colegas e amigas Aline, Patrícia e Greyci, pelo companheirismo e por tornarem todo esse período de graduação mais leve e divertido.

A minha professora Orientadora Karen, primeiramente por aceitar me orientar e por me ajudar com toda sua sabedoria a concluir esse trabalho.

Aos professores do IFSC que passaram pela minha formação acadêmica e não mediram esforços para transmitir o conteúdo.

Aos membros da banca examinadora, por aceitarem o convite e contribuírem para o enriquecimento do trabalho.

RESUMO

A radioterapia é uma modalidade de tratamento avançada empregada em pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço que pode provocar efeitos adversos durante e após a sua realização, sendo a xerostomia o efeito adverso mais frequente. O presente trabalho de conclusão de curso teve como objetivo revisar dados da literatura sobre xerostomia como consequência da radioterapia no tratamento de câncer de cabeça e pescoço. O método de pesquisa utilizado foi a revisão integrativa da literatura, que se fundamenta na prática baseada em evidências, utilizando como fonte de levantamento as bases de dados: *Scopus* e *Pubmed*, com os descritores: *radiotherapy, radiotherapy, intensity modulated, radiotherapy, conformal, adverse effects, xerostomia, head and neck neoplasms*. Foram selecionados artigos científicos publicados em inglês, no período de 2015 a 2019. Os artigos foram lidos na íntegra e analisados, sendo os dados coletados e os resultados sintetizados com relação ao tipo de tratamento e a dose utilizada, tempo de acompanhamento após o tratamento e a abordagem preventiva, de diminuição e terapêutica da xerostomia. Como resultados verificou-se que o tratamento radioterápico por meio da radioterapia de intensidade modulada, a injeção de espaçador de hidrogel para o deslocamento da glândula submandibular contralateral e a utilização de eletroestimulação para aumentar o fluxo salivar em pacientes com hipossalivação pós-radioterapia auxiliam na diminuição da xerostomia. Concluiu-se que a prevenção da xerostomia é um requisito importante para proporcionar uma qualidade de vida adequada ao paciente após o tratamento, evidenciando que o uso da radioterapia de intensidade modulada pode promover uma diminuição da incidência de xerostomia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Palavras-chave: radioterapia, radioterapia de intensidade modulada, radioterapia conformacional, efeitos adversos, xerostomia, neoplasias de cabeça e pescoço.

ABSTRACT

Radiotherapy is an advanced treatment modality employed in patients diagnosed with head and neck cancer that can cause adverse effects during and after its implementation, with xerostomia being the most common adverse effect. The present course conclusion paper aimed to review data from the literature on xerostomia as a consequence of radiotherapy in the treatment of head and neck cancer. The research method used was the integrative literature review, which is based on the practice of use in use, using as a source of calculation the databases: Scopus and Pubmed, with the following descriptors: radiotherapy, radiotherapy, modulated intensity, radiotherapy, as, adverse effects, xerostomia, head and neck neoplasms. We selected scientific articles published in English, without a period from 2015 to 2019. The articles were published in full and analyzed, and the data collected and the results synthesized in relation to the type of treatment and dose used, follow-up time after treatment and approach. Prevention, reduction and therapy of xerostomia. As the results verified the radiotherapy treatment through the radiotherapy intensity modulated, a hydrogel spacer injection for contralateral submandibular gland displacement and the use of electrostimulation to increase salivary flow in patients with post-radiotherapy hyposalivation after xerostomia. Concluding that the prevention of xerostomia is an important requirement for providing a quality of life to the patient after treatment, evidence of the use of intensity modulated radiotherapy may promote a reduced incidence of xerostomia in patients with head and neck cancer.

Keywords: radiotherapy, radiotherapy intensity modulated, radiotherapy conformal, adverse effects, xerostomia, head and neck neoplasms.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CSLPS	IMRT poupador de parótida do lobo superficial contralateral
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
Gy	Gray
HNC	Câncer de cabeça e pescoço
IMRT	Radioterapia de intensidade modulada
MCTN	Número médio de tomografia computadorizada
MeSH	Medical subjects headings
NPC	Carcinoma nasofaríngeo
PG	Glândulas parótidas
QV	Qualidade de vida
RT	Radioterapia
TC	Tomografia computadorizada
TENS	Estimulação elétrica nervosa transcutânea

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
1.1 Definição do problema	12
1.2 Justificativa	12
1.3 Objetivos	13
1.1.1 Objetivo geral.....	13
1.1.2 Objetivos específicos	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 Câncer de cabeça e pescoço	14
2.2 Radioterapia	15
2.3 Efeitos adversos da radioterapia na região de cabeça e pescoço ...	17
2.4 Xerostomia	19
3 METODOLOGIA	21
3.1 Etapas da revisão integrativa	21
3.1.1 Elaboração do problema de pesquisa.....	21
3.1.2 Amostragem	21
3.1.3 Categorização dos estudos	24
3.1.4 Avaliação dos estudos	24
3.1.5 Discussão dos resultados	24
3.1.6 Síntese do conhecimento	25
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
4.1 Artigos selecionados	26
4.1.1 Tratamento combinado e dose utilizada	30
4.1.2 Tempo de acompanhamento após o tratamento	31
4.1.3 Abordagens preventivas, de diminuição, e terapêuticas da xerostomia	32
4.2 Comparação dos artigos	33
5 CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS	36
APÊNDICE	40

1 INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço, segundo Alvarega et al. (2007), é uma espécie de tumor maligno do trato digestivo superior. As regiões vulneráveis para esse tipo de câncer são a cavidade oral, a faringe e a laringe, porém, a maioria dos carcinomas de cabeça e pescoço pode aparecer na mucosa da boca (língua, lábios, assoalho bucal e o palato duro) e na faringe (hipofaringe, orofaringe e nasofaringe), devido a isso é subdividido em “câncer da cavidade oral”.

Os fatores de riscos relacionados ao desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço incluem predisposição genética, atividade profissional, condições e hábitos sociais, levando em conta o tabagismo e o etilismo. Nos dias atuais o câncer de cabeça e pescoço ainda acomete mais pacientes do sexo masculino, porém, a cada ano que passa pacientes do sexo feminino vêm desenvolvendo cada vez mais a doença (BRAGANTE et al., 2011).

Segundo Lobo e Martins (2009), os tratamentos indicados para o câncer de cabeça e pescoço incluem cirurgia, quimioterapia ou radioterapia, podendo ser combinados entre si. Dentre as técnicas de radioterapia utilizadas no tratamento de câncer de cabeça e pescoço a mais indicada é a Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT), pois oferece uma distribuição de dose mais conformada, diminuindo a exposição e danos aos tecidos adjacentes. Entretanto, o tratamento também pode ser realizado com técnicas de Radioterapia Convencional (2D) e Radioterapia Conformada (3D) (GALBIATTI et al., 2013). A radioterapia tem por objetivo eliminar o tumor por meio da irradiação de alta energia, porém, não somente as células cancerígenas são destruídas durante o tratamento, como também as células saudáveis dos tecidos e órgãos próximos ao tumor. Devido a isso, os pacientes que se submetem a esse tipo de tratamento estão sujeitos a desenvolver algumas alterações e sequelas como consequência do tratamento radioterápico (GALBIATTI et al., 2013).

Sendo assim, as alterações e sequelas decorrentes da radioterapia para câncer de cabeça e pescoço dependerão dos fatores que envolvem todo o tratamento, como o volume e o local irradiado, a dose total do fracionamento,

condições clínicas do paciente e os tratamentos que foram associados à radioterapia (SOUZA, 2012, p. 5).. Tais alterações, aqui denominadas de efeitos adversos, comumente afetam a cavidade oral e podem ocorrer de forma aguda ou crônica, sendo que as alterações de forma aguda ocorrem durante ou logo após o fim do tratamento e a forma crônica pode permanecer anos após o fim do tratamento (CAMPANA; GOIATO, 2013). Dentre os efeitos adversos que envolvem a cavidade oral, as manifestações mais comuns são xerostomia, mucosite, cáries por radiação, candidose, disgeusia, trismo, e osteorradionecose (SILVA e SILVA, 2017).

A xerostomia é um efeito adverso causado pela irradiação das glândulas salivares, durante o tratamento de radioterapia na região de cabeça e pescoço. É a seqüela mais frequente e dolorosa relatada pelos pacientes, tendo um impacto negativo na qualidade de vida dos mesmos (KAKOEI et al., 2012).

O presente trabalho de conclusão de curso visa abordar o efeito adverso mais comum durante o tratamento radioterápico em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, a xerostomia, por meio da busca em bases de dados eletrônicas, de publicações de literatura científica atualizadas sobre o referido assunto. Foi realizado o levantamento e seleção de artigos científicos publicados nos últimos cinco anos, seguido da análise dos mesmos e da elaboração de uma revisão integrativa.

A primeira parte deste trabalho apresenta o problema de pesquisa, pautado no questionamento a respeito das evidências disponíveis na literatura sobre a xerostomia enquanto efeito adverso da radioterapia durante o tratamento de câncer de cabeça e pescoço. Ainda na primeira parte são também apresentados a justificativa e os objetivos. A segunda parte apresenta uma revisão da literatura, onde os assuntos referentes ao câncer de cabeça e pescoço, radioterapia, efeitos adversos e xerostomia são contextualizados a partir das informações disponíveis nas referências teóricas sobre o tema. A seguir, a metodologia utilizada na revisão integrativa é descrita. Na quarta parte são apresentados os resultados e a discussão, com os principais dados dos estudos e comparação entre os artigos analisados. Por fim, a conclusão aborda as considerações finais do trabalho, sintetizando os principais achados sobre o tema do mesmo.

1.1 Definição do problema

Qual é o conhecimento científico já produzido relacionado à xerostomia enquanto efeito adverso da radioterapia durante o tratamento de câncer de cabeça e pescoço?

1.2 Justificativa

O câncer de cabeça e pescoço depois de tratado pode deixar sequelas nos pacientes relacionadas à mastigação, respiração, deglutição, fonação e estética, alterando a qualidade de vida do paciente, assim como o psicológico do mesmo e de seus familiares (MARTINS; VILAR, 2012). Sabe-se que a qualidade de vida é fundamental para qualquer pessoa e uma mudança, mesmo pequena, pode trazer consigo problemas maiores, com isso a importância de informar ao paciente as possíveis sequelas do tratamento, assim como orientá-lo a se cuidar e prevenir pequenas mudanças nos seus hábitos. (VARTANIAN et al., 2007).

Conhecendo as implicações que a radioterapia pode causar no bem-estar dos pacientes, e o quanto ela pode afetar a qualidade de vida após o tratamento, é de suma importância o conhecimento dos profissionais das técnicas radiológicas sobre os efeitos adversos que o tratamento radioterápico provoca no paciente, para que o profissional consiga lidar com o mesmo de modo a otimizar a eficácia do seu tratamento.

O tema escolhido para este trabalho despertou curiosidade na pesquisadora durante a disciplina de radioterapia do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia- IFSC. Por meio de pesquisa recente na literatura científica disponível, percebeu-se a necessidade de aprofundamento do tema, surgindo interesse em realizar uma revisão da literatura utilizando bases de dados de referência internacional para a pesquisa de artigos científicos recentemente publicados. Neste sentido, o presente trabalho consiste em uma revisão integrativa que visa contribuir para o aprofundamento do conhecimento sobre o tema em questão.

1.3 Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

Revisar dados da literatura sobre xerostomia enquanto efeito adverso da radioterapia durante o tratamento de câncer de cabeça e pescoço.

1.1.2 Objetivos específicos

- a) Elencar as publicações dos últimos cinco anos relativas ao tema xerostomia enquanto efeito adverso da radioterapia no tratamento de câncer de cabeça e pescoço;
- b) Classificar os artigos de acordo com os autores, ano de publicação, descritores, objetivos e resultados;
- c) Reunir e sintetizar por similaridade de tema os dados apresentados pelos artigos, realizando comparação entre os mesmos;
- d) Evidenciar os procedimentos capazes de promover a redução da xerostomia decorrente da radioterapia na região de cabeça e pescoço.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Câncer de cabeça e pescoço

O câncer de cabeça pescoço corresponde aos tumores localizados na pele, cavidade oral, lábios, glândulas salivares, laringe, faringe, cavidade nasal, seios paranasais, meato acústico externo e ouvido médio. A doença acomete ambos os sexos, tendo maior incidência em homens do que em mulheres, aumentando o risco em pessoas acima de 50 anos. (MARTINS; VILAR, 2012). De acordo com Bragante et al. (2011), as variáveis, idade acima de 40 anos e raça branca, também contribuem para a predisposição para o desenvolvimento da doença. Os fatores de riscos relacionados ao desenvolvimento do câncer de cabeça e pescoço incluem predisposição genética, atividade profissional, condições e hábitos sociais, levando em conta o tabagismo e o etilismo.

As estimativas do Instituto Nacional de Câncer – INCA (2017) para o Brasil, no biênio 2018-2019, apontavam 11.200 novos casos de câncer da cavidade oral em homens e 3.500 em mulheres para cada ano. Tais valores se relacionam a um risco estimado de 10,86 casos novos a cada 100 mil homens e 3,28 para cada 100 mil mulheres, sendo o câncer da cavidade oral o 5º mais frequente em homens e o 12º mais frequente em mulheres, dentre todos os cânceres. Para o mesmo período, com relação ao câncer de laringe foram estimados 6.390 casos novos de câncer em homens e 1.280 em mulheres para cada ano. Um risco estimado de 6,17 casos a cada 100 mil homens, ocupando, 1,20 casos a cada 100 mil mulheres, respectivamente a 8ª e 16ª posição entre os cânceres mais frequentes.

Quando a doença acomete a cavidade oral, inclui lábios, mucosa bucal, assoalho da boca, gengiva, língua e palato duro, representando 30% dos tumores de cabeça e pescoço, enquanto os carcinomas de faringe representam 15%, e podem acometer a orofaringe, a hipofaringe ou a nasofaringe. Os tumores de glândulas salivares são os mais raros, representando 6 a 8% das neoplasias nesta região. (CAMPANA; GOIATO, 2013).

Segundo a publicação do INCA (2017), em nível mundial, os casos de cânceres de lábio e cavidade oral estimados em nível mundial ocupavam a 15ª posição entre todos os cânceres, sendo que, destes, mais da metade estariam

entre os homens. Já o câncer de laringe ocupava a primeira posição entre os tumores de cabeça e pescoço representando o 2º tipo de câncer respiratório mais comum no mundo, atrás apenas do câncer de pulmão, sendo mais incidente em homens com idade superior a 40 anos.

O tratamento do câncer de cabeça pescoço pode ser executado através de cirurgia, quimioterapia ou radioterapia, podendo estas terapêuticas serem combinadas entre si, sempre levando em conta a preservação dos tecidos e órgãos saudáveis adjacentes. (GALBIATTI et al., 2013). Tais tratamentos são determinados conforme a localização, tipo histológico da neoplasia, estadiamento clínico e as condições que o paciente se encontra. Na maioria dos casos a cirurgia é a primeira opção de tratamento, sendo posteriormente necessária ou não radioterapia. (LÔBO, MARTINS; 2009).

2.2 Radioterapia

A radioterapia é uma especialidade médica, empregada principalmente em oncologia para o tratamento de neoplasias malignas (tumores malignos), que utiliza a radiação ionizante de alta energia para eliminar ou controlar o crescimento das células neoplásicas. As radiações ionizantes promovem ionização no meio onde incidem, tornando-o eletricamente instável, sendo as radiações divididas em radiação corpuscular que envolve partículas como os elétrons, prótons e nêutrons, e radiação eletromagnética que compreende à emissão de fótons, representados pelos raios X e raios gama. Geralmente os tratamentos radioterápicos são realizados utilizando fótons e elétrons. (JHAM e FREIRE, 2006).

O tratamento de radioterapia pode ser realizado por meio da braquiterapia ou teleterapia, a escolha vai depender do tipo de câncer e onde está localizado. A braquiterapia utiliza o isótopo radioativo emissor de raios gama em contato direto com o tumor, sendo do tipo intracavitário ou intersticial. Este método de tratamento é utilizado principalmente em tumores localizados em regiões de fácil acesso, como por exemplo: colo uterino, boca, brônquios e esôfago. Já a teleterapia é a modalidade mais utilizada para o tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço, e neste método a radiação é emitida por um equipamento,

podendo ser um acelerador linear ou aparelho de telecobaltoterapia, por exemplo. O equipamento emite a radiação a uma distância entre 80 a 100cm do paciente, direcionando para o local em que o tumor está localizado. (GRIMALDI et al., 2005).

A radioterapia pode ter três finalidades: curativa, quando o objetivo é eliminar todas as células neoplásicas, remissiva, quando o objetivo é reduzir o tumor ou complementar o tratamento cirúrgico e/ou quimioterápico e por fim, sintomática, quando o objetivo é o tratamento de dor localizada. (LÔBO; MARTINS,2009).

Durante o tratamento de radioterapia, o objetivo da radiação ionizante é atingir o DNA celular, levando as células tumorais à morte ou diminuindo sua capacidade reprodutiva. O dano causado às células podem ser letal, quando é irreversível e não pode ser reparado, levando a célula a morte, ou subletal, quando após o dano ocorre o reparo celular. As células saudáveis conseguem se reparar mais rapidamente do que células tumorais, isso acontece, pois o conteúdo de DNA se duplica durante a mitose e a células tumorais possuem alto grau de atividade mitótica tornando-as mais radiosensíveis do que as células saudáveis que possuem uma multiplicação mais lenta ou mesmo não se multiplicam. (FREITAS et al., 2011).

O planejamento da radioterapia pode ser realizado com esquemas de curta duração até esquemas mais longos, a justificativa para o fracionamento da dose é fundamentada nos “5 Rs” da radiobiologia, que são: reparação, redistribuição, repopulação, reoxigenação e radiosensibilidade, buscando menor toxicidade para os tecidos saudáveis vizinhos ao tumor, presentes no campo de irradiação. Geralmente a dose total curativa que o paciente recebe é entre 50 e 70 Gy, sendo 2 Gy por fração, num período de 5 a 7 semanas, 5 dias por semana, uma fração por dia. (JHAM e FREIRE, 2006).

Dentre as diferentes técnicas de teleterapia, a primordial foi a radioterapia convencional, onde o tratamento é planejado através de cálculos manuais. De acordo com documento do Ministério da Saúde (2017, p. 5), essa técnica, também conhecida como **Radioterapia em Duas Dimensões (2D)**, utiliza uma radiografia simples para delimitar o volume de tratamento. Sendo necessário calcular a dose e a distribuição de dose da região irradiada, para isso o próprio fabricante do equipamento, fornece curvas de isodose padrão. Nesta

modalidade radioterápica não é possível calcular a dose absorvida do tumor ou dos órgãos de risco próximos. (SOUZA, 2012, p. 5).

Segundo a Sociedade Brasileira de Radioterapia (2013), após a introdução da tomografia computadorizada como imagem para o planejamento radioterápico, foi possível definir o local de tratamento com mais precisão, já que o tumor e os órgãos de risco podem ser visualizados volumetricamente. Esta técnica é conhecida como **Radioterapia Conformacional**, ou **em Três Dimensões (3D)**, onde a imagem de tomografia do paciente “é exportada para um sistema de planejamento (computador) que define o local e o volume dessas estruturas e realiza o planejamento da entrega de doses através de diferentes portas de entradas, conhecidas como campos de tratamento”. (SAÚDE, 2017 p. 6). O sistema de planejamento, é capaz de criar gráficos com a intensidade da dose ao longo de cada estrutura, demonstrando a toxicidade dos órgãos e o tratamento do tumor. (RADIOTERAPIA, 2013). Esta técnica trouxe mais segurança para os tratamentos teleterápicos, pois é possível visualizar as estruturas anatômicas do paciente, assim como ter um melhor delineamento dos órgãos de risco.

A **Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT)**, como o próprio nome já indica, consegue modular o feixe de tratamento, possibilitando maior intensidade de dose na área desejada, ou seja, na área tumoral, poupando áreas e órgãos de risco. Através dessa técnica é possível “irradiar tumores irregulares, com faces côncavas, de morfologia complexa, que “abraçam” estruturas normais, sem causar excessiva exposição à radiação dos tecidos circunvizinhos”. (RADIOTERAPIA, 2013), conformando a dose de radiação mais próximo possível do formato do alvo. O planejamento dessa técnica é mais complexo, pois exige especificação de dose tanto para o alvo quanto para estruturas adjacentes.

Segundo o do Ministério da Saúde (2017, p. 7), esta técnica é aconselhada para o tratamento de cabeça e pescoço, pois as estruturas geralmente afetadas são muito próximas a estruturas saudáveis, como por exemplo as glândulas salivares. A IMRT tem como vantagem a diminuição da xerostomia.

2.3 Efeitos adversos da radioterapia na região de cabeça e pescoço

A radioterapia é uma modalidade terapêutica amplamente empregada no tratamento dos cânceres de cabeça e pescoço, sendo utilizada:

[...] quando a lesão não é completamente removida pela cirurgia ou quando o tumor se apresenta em fase avançada no momento do diagnóstico, ou seja, pode ser usada de forma adjuvante a cirurgia ou quimioterapia, ou de forma principal. Porém, a radiação emitida causa efeitos indesejáveis afetando diretamente o tratamento (CIUPA e SÁ 2014, p. 8)

Na região de cabeça e pescoço, os efeitos indesejáveis da radioterapia, denominados de efeitos adversos, vão depender de diversos fatores, como: o volume e o local do tumor, a radiosensibilidade do tecido saudável adjacente irradiado, o fracionamento da dose, as condições clínicas e idade do paciente, a higiene bucal, a presença de doença dentária pré existente, entre outros. Esses efeitos adversos podem ocorrer de forma aguda, durante ou algumas semanas após o tratamento, ou de forma crônica, persistindo alguns meses ou até anos após o fim do tratamento. A maioria das complicações agudas é reversível, já as complicações crônicas frequentemente são irreversíveis afetando a qualidade de vida do paciente. (JHAM e FREIRE, 2006).

Dentre os diferentes efeitos adversos resultantes da radioterapia na região de cabeça e pescoço estão a candidose, trismo, osteorradionecrose, mucosite, disgeusia, cárie por radiação, e xerostomia.

A candidose bucal é uma infecção comum nos pacientes em tratamento radioterápico. Estes pacientes apresentam riscos aumentados para desenvolver a candidose bucal, provavelmente em decorrência da diminuição do fluxo salivar. (JHAM e FREIRE, 2006).

O trismo, dificuldade ou limitação em abrir a boca, ocorre com maior frequência em pacientes com câncer na faringe, áreas retromolares e regiões posteriores do palato, quando do campo de irradiação envolve os músculos mastigatórios provocando edema, destruição celular e fibrose nos mesmos. (SALAZAR et al., 2008).

A osteorradionecrose é uma complicação severa, com comportamento agressivo, que pode acometer a maxila ou mandíbula, após a irradiação, provocando a necrose isquêmica do osso, tornando este tecido hipóxico,

hipovascolar e hipocelular, resultando em possíveis perdas substanciais da estrutura óssea. (FREITAS et al., 2011)

A mucosite é um dos primeiros e mais comum efeitos adversos que aparece na cavidade oral durante a radioterapia de cabeça e pescoço, podendo ser definida como uma irritação ou inflamação da mucosa bucal. (SPEZZIA, 2015)

A, disgeusia é a distorção ou diminuição do paladar, e pode ocorrer por meio da irradiação dos botões gustativos presentes na língua, provocando a degeneração da arquitetura histológica normal dos mesmos, já que estes são radiosensíveis. (JHAM; FREIRE, 2006)

A cárie por radiação é uma cárie rampante que evolui em um curto período de tempo podendo causar até mesmo a perda dentária. Considerada efeito adverso na medida em que pacientes que há algum tempo não apresentavam cárie dental podem desenvolver a doença em função da diminuição do fluxo e alterações na composição salivar decorrentes da radioterapia. A cárie por radiação não é exatamente um efeito direto da radiação, mas sim um efeito secundário às alterações salivares. (EMMI et al., 2009).

Como citado anteriormente, há vários efeitos adversos possíveis de se manifestarem nos pacientes submetidos à radioterapia da região de cabeça e pescoço. Muitos deles são decorrentes das alterações provenientes da irradiação das glândulas salivares. A xerostomia, um dos efeitos adversos principais e mais frequentes, sendo objeto de estudo do presente trabalho, será abordada de maneira mais aprofundada a seguir.

2.4 Xerostomia

Popularmente conhecida como “boca seca”, a xerostomia é uma frequente queixa dos pacientes em tratamento radioterápico da região de cabeça e pescoço. Geralmente a xerostomia se manifesta na primeira ou segunda semana de tratamento, tornando-se mais intensa no decorrer do processo, sendo relatada pelos pacientes como um efeito adverso doloroso, impactando negativamente na qualidade de vida dos mesmos. Pacientes com essa condição queixam-se de perda do paladar, desconforto bucal, dificuldade na fala, disfagia, perda de apetite e de peso. (JHAM e FREIRE, 2006). A xerostomia ocorre, pois,

“as glândulas salivares são muito radiosensíveis, e estão inclusas no campo de radiação, podendo sofrer prejuízos na função secretora, tornando a saliva mais viscosa e espessa, e pode prejudicar também o seu efeito bactericida”. (SILVA e SILVA, 2017, p. 3).

Quando a função salivar é afetada, ela acarreta diversos desconfortos para o paciente, como sensação de queimação na região, dor bucal e na garganta, dificuldade na fala, mastigação e deglutição, assim como lábios rachados, má higiene bucal causando cáries dentárias, mudança na voz e no paladar e aumento da vulnerabilidade de infecções bucais. (BRODY et al., 2013).

A prevenção da ocorrência da xerostomia é a melhor opção para o paciente, sendo importante evitar irradiar essas glândulas, ou se isto não for possível, procurar não exceder a dose de 50 Gy, pois acima dessa dose os danos podem ser irreversíveis. (KAKOEI et al., 2012). A prevenção ou redução da xerostomia pode ser obtida por meio de novas técnicas de radioterapia, como, por exemplo, o IMRT, que possibilita entregar a dose de radiação no tamanho e na forma tridimensional do tumor, modulando a dose, de forma que o foco seja nas regiões internas do mesmo, poupando os tecidos normais adjacentes, como as glândulas salivares. O IMRT é um grande aliado na redução da xerostomia. (JAWAD; HODSON; NIXON, 2015, p. 67).

A ocorrência de xerostomia pode ser acentuada quando o paciente realiza o tratamento de radioterapia combinado com quimioterapia. Nestes casos, ou ainda quando a prevenção ou a diminuição da xerostomia não é possível, se faz necessário o tratamento desta complicação. O tratamento pode ser realizado através do uso de estimulantes mecânicos/gustatórios, substitutos da saliva ou agentes sistêmicos (KAKOEI et al., 2012). Os estimulantes mecânicos/gustatórios e substitutos da saliva diminuem a xerostomia, mas não alteram o fluxo salivar, já os agentes sistêmicos podem diminuir a xerostomia e também os problemas bucais associados, aumentando fluxo salivar. Quando se trata de xerostomia associada à radioterapia o tratamento mais indicado é o uso de agentes sistêmicos, como a pilocarpina e o betanecol, que usados em conjunto com a radioterapia são capazes de aumentar o fluxo salivar e diminuir a queixa de boca seca logo após o término do tratamento radioterápico. (FREITAS et al., 2011).

3 METODOLOGIA

3.1 Etapas da revisão integrativa

A presente revisão integrativa teve como objetivo salientar o conhecimento a respeito da xerostomia decorrente do tratamento radioterápico em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. O seu desenvolvimento ocorreu por meio de seis etapas, como descritas por Mendes, Silveira e Galvão (2008), que incluíram a elaboração do problema de pesquisa, amostragem, categorização dos estudos, análise dos dados, interpretação dos resultados e apresentação da revisão.

3.1.1 Elaboração do problema de pesquisa

Nesta primeira etapa, considerando a revisão de literatura apresentada na segunda parte do presente trabalho, definindo-se o problema de pesquisa pautado na seguinte pergunta: Qual é o conhecimento científico já produzido relacionado à xerostomia enquanto efeito adverso da radioterapia durante o tratamento de câncer de cabeça e pescoço?

3.1.2 Amostragem

A segunda etapa parte da etapa anterior, e refere-se à amostragem, onde realizou-se a procura dos artigos na literatura específica a partir dos critérios de inclusão e exclusão, escolha dos descritores e construção da estratégia de busca, findando com a definição do número de artigos que compuseram a amostra da presente revisão.

A busca dos artigos aconteceu nas bases de dados eletrônicas *Scopus* e *Pubmed*, acessadas via internet, por meio do sistema CAFE/IFSC.

Em consulta ao DeCS (Descritores em Ciências da Saúde – BIREME) e ao MeSH (*Medical Subject Headings – NLM National Library of Medicine*), foram definidos os seguintes descritores para compor a chave de busca: “*radiotherapy*”, “*radiotherapy, intensity modulated*”, “*radiotherapy, conformal*”,

“adverse effects”, “xerostomia”, “head and neckneoplasms”. Foram utilizados os operadores booleanos, OR e AND para realizar a combinação entre os descritores, respeitando os tutoriais específicos de cada base de dados. Durante a busca também utilizou-se alguns filtros, como idioma e período, tendo sendo selecionado apenas o idioma inglês e período de publicação incluindo os anos de 2015 até 2019. O quadro 1 representa as duas estratégias de busca.

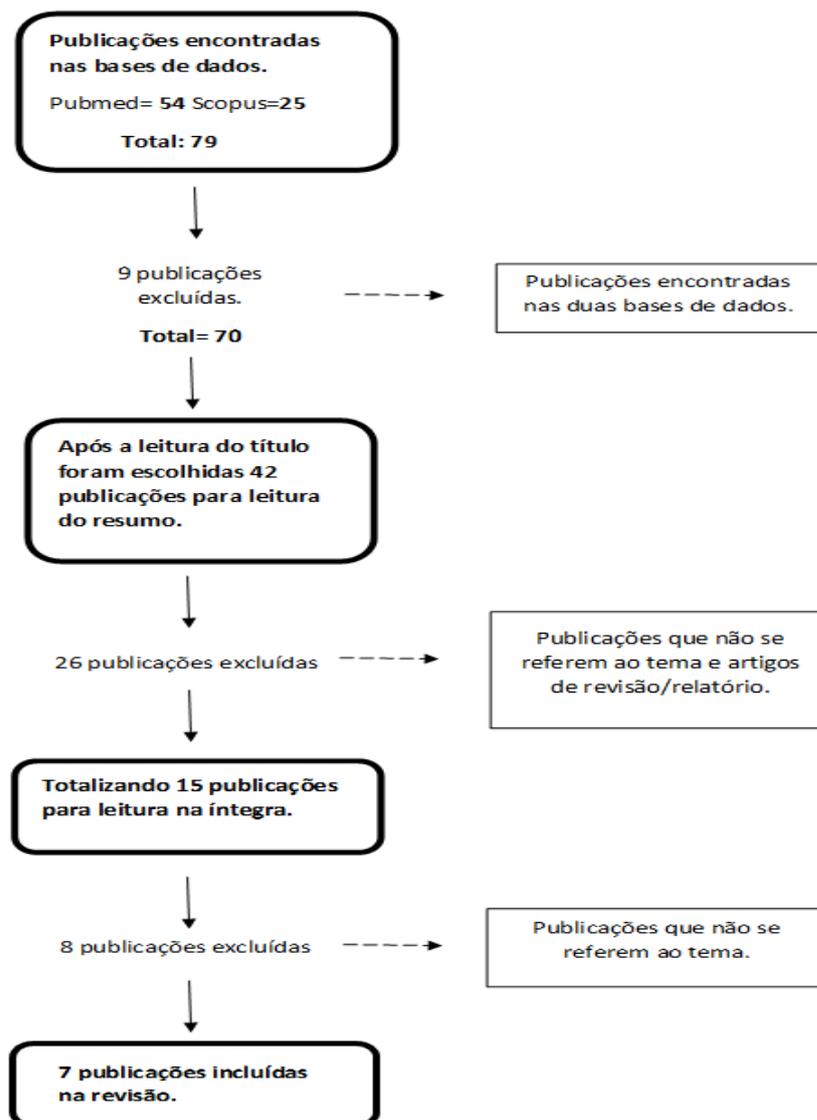
Quadro 1 – Bases de dados e chaves de busca utilizadas. Florianópolis-SC, 2019

Bases de Dados	Estratégias de Buscas
<i>Pubmed</i>	(((((((radiotherapy[MeSH Major Topic] AND radiotherapy, intensity modulated[MeSH Terms]) OR radiotherapy, conformal[MeSH Terms]) AND adverse effects[MeSH Subheading]) AND xerostomia[MeSH Terms]) AND (head and neck neoplasms[MeSH Terms]))) Filters: Publication date from 2015/01/01 to 2019/12/31; English
<i>Scopus</i>	(TITLE-ABS-KEY (radiotherapy) AND TITLE-ABS-KEY ("radiotherapy, intensity modulated") OR TITLE-ABS-KEY ("radiotherapy, conformal") AND TITLE-ABS-KEY ("adverse effects") AND TITLE-ABS-KEY (xerostomia) AND TITLE-ABS-KEY ("head and neck neoplasms")) AND PUBYEAR 2014 AND PUBYEAR 2020 AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English"))

Fonte: Autora (2019)

Após a realização da busca, aplicou-se os critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos artigos. Como critério de inclusão para compor a amostra foram considerados apenas os artigos publicados em periódicos científicos e disponíveis online. Já os critérios de exclusão empregados foram: artigos de revisão, dissertações, teses, trabalhos de conclusão de curso, cartas e notas técnicas, artigos não diretamente relacionados ao tema em questão, ou que abordavam um tipo de tratamento diferente da teleterapia. A sequência do processo de seleção e inclusão dos artigos na presente revisão pode ser verificada na Figura 1.

Figura 1 - Fluxo do processo de seleção dos artigos incluídos na revisão integrativa



Fonte: Autora (2019).

A busca dos artigos ocorreu no mês de setembro de 2019, onde identificou-se 54 publicações na base de dados *Pubmed* e 25 publicações na base de dados *Scopus*, totalizando em 79 publicações. Dentre essas 79 publicações, 9 estavam indexadas duplamente e foram excluídas, resultando em 70 publicações para leitura do título. Após a leitura do título foram escolhidas 42 publicações para a leitura do resumo, e foram excluídas 26 publicações pois se tratavam artigos de revisão, dissertações, teses, trabalhos de conclusão de curso e cartas, falavam de braquiterapia, terapia de prótons, tomoterapia e arcoterapia volumétrica modulada. As 16 publicações restantes foram lidas na íntegra, e escolhidas 7 publicações para a revisão integrativa. As 9 publicações

excluídas se tratavam de pesquisas retrospectivas para predizer se os pacientes desenvolveram ou não xerostomia por meio da análise de exames de tomografia computadorizada e/ou ressonância magnética.

No mês de dezembro de 2019, realizou-se a busca novamente nas duas bases de dados, para confirmar que não haveria nenhum artigo novo que contribuísse para o trabalho.

3.1.3 Categorização dos estudos

Nesta etapa definiu-se as informações importantes para identificar os artigos incluídos na revisão, tendo sido os mesmos lidos em sua totalidade e de forma detalhada. As informações relativas aos autores, ano de publicação, descritores, objetivos e resultados dos artigos foram registradas em um instrumento específico desenvolvida para este fim (Apêndice A). Desta maneira, as informações básicas sobre os artigos foram resumidas e organizadas em um quadro, permitindo fácil acesso, visualização e manejo, destas informações inclusive para a comparação entre os artigos.

3.1.4 Avaliação dos estudos

Nesta etapa empregando-se alguns questionamentos com relação às pesquisas conduzidas nos artigos, aos desenhos de estudo empregados, análises realizadas, resultados obtidos e conclusões apresentadas.

Os resultados apresentados pelos autores foram interpretados e sintetizados, destacando os tratamentos radioterápicos empregados, a dose utilizada, a evidência de xerostomia e tempo de acompanhamento após o tratamento radioterápico, assim como as abordagens preventivas, de diminuição e terapêuticas utilizadas para o manejo da xerostomia.

3.1.5 Discussão dos resultados

Como parte da discussão dos resultados, comparou-se os artigos entre si, evidenciando os dados apresentados e discutindo os pontos em comum e as diferenças entre os mesmos. Destacando a concordância entre os artigos com

relação à frequência da xerostomia enquanto efeito adverso da radioterapia de cabeça e pescoço e o impacto disto na qualidade de vida do paciente, com relação ao papel da IMRT como modalidade de tratamento favorável na preservação das glândulas salivares e diminuição da xerostomia, e também com relação à variação de dose dadas aos pacientes nos diferentes estudos. Da mesma maneira também comparou-se e destacou-se as diferenças, com foco no momento da intervenção sobre a xerostomia (início ou fim do tratamento radioterápico), e nas técnicas alternativas de prevenção ou tratamento da hipossalivação.

3.1.6 Síntese do conhecimento

A presente revisão integrativa foi ordenada com o intuito de fornecer informações suficientes para permitir ao leitor avaliar a pertinência do tema abordado e dos estudos aqui incluídos. Após a interpretação dos achados, elaborou-se a síntese dos artigos para a apresentação e discussão dos resultados, bem como uma conclusão reunindo os principais achados relatados pelos artigos, especialmente no que se referem às informações de utilidade clínica para a abordagem da xerostomia.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Artigos selecionados

Após a busca realizada nas bases de dados, aplicação dos critérios de exclusão e inclusão, leitura integral e minuciosa dos artigos, sete deles foram considerados relevantes para comporem a presente revisão (PAN et al., 2019; KAWAMOTO et al., 2018; LAL et al., 2018; PAIM et al., 2018; RAO et al., 2018; VAINSHTEIN et al., 2018; CHEN ET AL., 2015). As informações principais referentes aos mesmos estão sumarizadas no Quadro 2.

QUADRO 2 – Resumo dos artigos incluídos na revisão

Autores (Ano)	Descritores	Título (Tradução nossa)	Objetivos do Estudo	Resultados
Pan et al. 2019	IMRT; carcinoma nasofaríngeo; xerostomia.	Preditores de melhora da xerostomia em pacientes com carcinoma nasofaríngeo que recebem IMRT.	O presente estudo foi conduzido para avaliar os fatores preditivos para a melhora da xerostomia em pacientes com NPC tratados com IMRT.	Volume da glândula parótida, dose média da glândula parótida ipsilateral e V30 de as glândulas parótidas contralaterais foram preditores independentes para melhora da xerostomia.
Kawamoto et al. 2018	CRT 3D; Cabeça e pescoço; IMRT; Glândula parótida; Glândula salivar.	Comparação da incidência de xerostomia após radioterapia conformal tridimensional e IMRT contralateral poupadora de parótida no lobo superficial para câncer de orofaringe e hipofaringe.	Comparar a incidência de xerostomia entre radioterapia conformal tridimensional (3D-CRT) e CSLPS-IMRT para câncer de orofaringe e hipofaringe. Em um segundo objetivo, também comparamos a eficácia clínica do 3D-CRT e CSLPS-IMRT.	A incidência de xerostomia foi significativamente menor nos pacientes que receberam CSLPS-IMRT em comparação com o 3D-CRT, enquanto a eficácia clínica não diferiu entre duas estratégias de tratamento.
Lal et al. 2018	Câncer de cabeça e pescoço; IMRT; xerostomia.	A avaliação objetiva e subjetiva da xerostomia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço localmente avançado tratados por IMRT.	Avaliar a taxa de fluxo salivar e a QV, antes e após a RT, e o mais importante para correlacionar a percepção subjetiva de secura com medidas objetivas de fluxo salivar, até 12 meses após a conclusão do tratamento.	Tanto a taxa de fluxo salivar quanto as questões relacionadas à xerostomia pioraram em 3 meses, mesmo com IMRT, e mostraram um padrão semelhante de recuperação.
Paim et al. 2018	Terapia por Estimulação Elétrica; Saliva;	Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS) na hipossalivação	Verificar o efeito agudo da eletroestimulação no fluxo	TENS foi capaz de aumentar a taxa de fluxo salivar de

	Xerostomia; Neoplasias de Cabeça e Pescoço; Radioterapia.	induzida por radioterapia na região da cabeça e pescoço: um estudo preliminar.	salivar de pacientes com hipossalivação.	pacientes com hipossalivação induzida por RT.
Rao et al. 2018	Glândula submandibular, Xerostomia, Radioterapia.	Efeitos da injeção biodegradável de espaçador de hidrogel na glândula submandibular contralateral poupadora em radioterapia para câncer de cabeça e pescoço	Avaliar a viabilidade de injetar um espaçador de hidrogel sintético semelhante posterior e medial à glândula submandibular em um modelo cadavérico para deslocar anteriormente a glândula.	O espaçamento da glândula submandibular contralateral usando uma técnica de injeção de hidrogel que permitiu a redução substancial no volume irradiado e na dose entregue à glândula.
Chen et al. 2018	Carcinoma nasofaríngeo; Radioterapia; Reações adversas; IMRT.	Influência do IMRT na Qualidade de Vida de Pacientes com Carcinoma Nasofaríngeo	Explorar a influência da IMRT na qualidade de vida de pacientes com carcinoma nasofaríngeo.	Alterações significativas nas características do histograma TC das glândulas parótidas foram observadas durante a RT do HNC. Um método prático de usar as alterações do MCTN e do volume de PGs é proposto para prever xerostomia aguda induzida por radiação, que pode ser usada para ajudar a planejar o tratamento adaptativo.
Vainshtein et al. 2016	Xerostomia, disfagia, câncer de cabeça e pescoço, resultados relatados pelo paciente, IMRT.	Impacto da xerostomia na disfagia após quimioterapia e IMRT para câncer de orofaringe: estudo longitudinal prospectivo	Avaliar como xerostomia afeta a disfagia.	Xerostomia contribui significativamente para a disfagia relatada pelo paciente. Esforços para diminuir ainda mais a xerostomia, além de poupar as glândulas parótidas, podem melhorar a disfagia.

Fonte: Autora (2019).

Todos os sete artigos selecionados foram publicados em inglês, em sete periódicos diferentes, sendo que nenhum deles apresentou autores em comum.

Com relação ao ano de publicação, os artigos distribuíram-se da seguinte forma: um artigo publicado no ano de 2016, cinco artigos publicado no ano de 2018, e um artigo publicado no ano de 2019.

Os estudos desenvolveram-se em diferentes países, sendo um no Japão, um no Brasil, um na Índia, dois na China e dois nos EUA, nenhum sendo conduzido no mesmo local.

Uma síntese do desenho de estudo desenvolvido em cada artigo é apresentada a seguir:

PAN et al., (2019) desenvolveram um estudo de coorte retrospectivo, entre setembro de 2015 e março de 2016, no Affiliated Tumor Hospital of the Guangxi Medical University, localizado na China, onde foram incluídos 195 pacientes com carcinoma nasofaríngeo estágio I – IV b. Os pacientes foram submetidos ao tratamento com IMRT, combinado ou não com quimioterapia, tendo sido avaliados com relação à presença/manutenção e acompanhamento da xerostomia, com o objetivo de identificar preditores de melhora da xerostomia nestes pacientes.

Um estudo retrospectivo conduzido por Kawamoto et al. (2018), entre junho de 2007 e abril de 2014, no Komagome Hospital, no Japão, tendo sido incluídos 38 pacientes com câncer de orofaringe ou hipofaringe, estágio III e IV. Dezesete pacientes foram submetidos à radioterapia conformacional tridimensional e vinte e um ao IMRT poupador de parótida do lobo superficial contralateral, todos combinados com quimioterapia. O objetivo foi o de comparar a incidência de xerostomia entre as duas diferentes técnicas radioterápicas para câncer de orofaringe e hipofaringe. Como um segundo objetivo, os autores também comparam a eficácia clínica das duas modalidades de tratamento.

Lal et al. (2018), realizaram um estudo prospectivo, no período de agosto de 2009 a outubro de 2011, avaliando 20 pacientes com câncer de cabeça e pescoço estágio III e IV. Os mesmos foram submetidos ao tratamento com IMRT, sem combinação de quimioterapia, tendo sido avaliada a percepção de boca seca e viscosidade da saliva, objetivando avaliar a taxa de fluxo salivar e a qualidade de vida dos pacientes, antes e após a radioterapia, correlacionando a percepção subjetiva de secura da boca com mensurações objetivas de fluxo salivar, em até 12 meses após a conclusão do tratamento.

Já Paim et al. (2018), realizaram um ensaio clínico não controlado, no Hospital Santa Rita da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, no Brasil, no qual foram incluídos 15 pacientes com queixa de xerostomia decorrente da radioterapia e com hipossalivação confirmada. Os pacientes tinham sido submetidos à radioterapia convencional. Os mesmos foram submetidos à uma única aplicação de estimulação elétrica por meio da Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS) e sequencialmente a uma avaliação por meio da inspeção oral, com o objetivo de verificar o efeito agudo da eletroestimulação no fluxo salivar nestes pacientes.

O estudo de Rao et al. (2018) foi realizado em cadáveres e teve como objetivo avaliar a viabilidade em injetar um espaçador de hidrogel biodegradável para deslocar anteriormente a glândula submandibular contralateral ao tumor. Após a injeção do hidrogel os cadáveres foram submetidos à IMRT. Segundos os autores este procedimento permitiu reduzir a dose de radiação na glândula submandibular deslocada, com potenciais efeitos na redução do risco de xerostomia.

Vainshtein et al. (2016), realizaram um estudo prospectivo longitudinal, entre maio de 2003 e março de 2011, incluindo 93 pacientes diagnosticados com câncer de orofaringe, estágio III a IV. Submetidos ao tratamento com IMRT combinado com quimioterapia, tendo sido avaliado a disfagia e a xerostomia, com o objetivo de avaliar como a xerostomia afeta a disfagia nestes pacientes.

O estudo de Chen et al. (2018), aconteceu entre setembro 2007 a agosto de 2012, no The Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University e no The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, localizados na China, foram incluídos 130 pacientes com carcinoma nasofaríngeo, em diferentes estágios. Metade dos pacientes foram submetidos ao tratamento com IMRT e a outra metade à radioterapia convencional, tendo sido avaliado a qualidade de vida do paciente e o desconforto da xerostomia, com o objetivo de explorar a influência da IMRT na qualidade de vida de pacientes com carcinoma nasofaríngeo.

Como pode ser observado nos desenhos de estudo dos artigos acima citados, a maioria dos artigos aborda a IMRT em comparação com outras modalidades de radioterapia ou em associação com diferentes procedimentos auxiliares como uma opção para a diminuição de xerostomia em longo prazo.

Um dos artigos (RAO, 2018), por exemplo, avalia a possibilidade de injetar um espaçador de hidrogel para o deslocamento da glândula submandibular contralateral buscando uma possível diminuição de xerostomia, enquanto outro artigo (PAIM, 2018) analisa a utilização de eletroestimulação no fluxo salivar para aumentar o fluxo salivar em pacientes com hipossalivação como uma alternativa terapêutica à xerostomia.

A seguir, os dados apresentados por todos os artigos foram, analisados e agrupados por similaridade de tema.

4.1.1 Tratamento combinado e dose utilizada

Pan et al. (2019), descreveram que os pacientes incluídos na pesquisa foram tratados com IMRT com ou sem quimioterapia. As doses de radiação prescritas para o volume bruto do tumor da nasofaringe foi de 70,06 a 72,32 Gy, já para o volume bruto do tumor dos linfonodos cervicais foi de 66,00 a 72,32 Gy, para o volume alvo clínico de alto risco que inclui o volume bruto do tumor da nasofaringe mais uma margem de 5 a 10 mm foi 60,00 a 62,00 Gy e por fim para o volume alvo clínico de baixo risco que incluiu o volume alvo clínico de alto risco mais uma margem de 5 a 10 mm para abranger os locais de baixo risco microscópicos, foi 54,00 a 55,0 Gy.

No estudo de Lal et al. (2018), os pacientes incluídos na pesquisa foram tratados com IMRT junto com a técnica de reforço integrado simultâneo, a dose de radiação para o volume alvo clínico de alto risco foi de 66 Gy, no volume alvo clínico de risco intermediário foi de 60 Gy e por fim no volume alvo clínico de baixo risco foi de 54 Gy, lembrando que nenhum paciente fez quimioterapia.

Chen et al.(2018), incluíram no seu estudo pacientes tratados com radioterapia convencional e IMRT combinado com quimioterapia. No grupo que recebeu radioterapia convencional a dose de radiação foi 72 Gy para o volume bruto do tumor, no volume alvo de alto risco foi de 60 a 64 Gy, já no volume alvo com baixo risco foi de 50 a 54 Gy. Para o grupo tratado com IMRT, a dose de radiação no volume bruto primário foi de 68,2 Gy, no volume bruto primário de dissecação do pescoço foi de 66,6 Gy, no volume tumoral de alto risco foi de 62

Gy, no volume tumoral de baixo risco e no volume tumoral de controle primário da dissecação do pescoço foi de 52,7 Gy.

Na pesquisa de Kawamoto et al. (2018), foram incluídos pacientes tratados com quimioterapia e radioterapia, a diferença foi que alguns pacientes foram tratados com IMRT contralateral poupadora de parótida no lobo superficial e outros foram tratados com radioterapia conformacional. A dose de radiação foi de 70 Gy para volume alvo de planejamento de alto risco, de 60 Gy para o volume alvo de planejamento de risco intermediário, e 56 Gy para o volume alvo de planejamento de baixo risco.

Vainshtein et al. (2016), avaliaram pacientes, submetidos à IMRT, com dose de radiação de 70 Gy ao volume alvo bruto do tumor primário e nodal, 59 a 63 Gy a volume alvo clínico de alto risco e 56 a 59 Gy para o volume alvo clínico de baixo risco.

4.1.2 Tempo de acompanhamento após o tratamento

Os pacientes incluídos no estudo de Pan et al. (2019), foram acompanhados após o fim do tratamento radioterápico por dois anos, de três em três meses, sendo sequencialmente acompanhados a cada seis meses durante três anos e, posteriormente, acompanhados anualmente. O acompanhamento realizado envolveu a avaliação da xerostomia, sendo a mesma classificada como grau um, quando não afetou a qualidade de vida do paciente e apresentou apenas uma leve secura, grau dois quando apresentou secura moderada necessitando de uma garrafa de água e grau três quando apresentou secura severa, causando profunda mudança na qualidade de vida do mesmo.

Já no estudo de Lal et al. (2018), o acompanhamento foi realizado três, seis e doze meses após o término do tratamento de radioterapia, a avaliação de qualidade de vida e da taxa do fluxo salivar foi feita através da coleta de saliva estimulada e não estimulada. O acompanhamento foi realizado para avaliar a melhora da xerostomia e o aumento ou diminuição do fluxo salivar.

Vainshtein et al. (2016), acompanharam os pacientes no pré-tratamento e três, seis, doze, dezoito e vinte e quatro meses após a quimiorradioterapia. A avaliação de como xerostomia influencia a disfagia foi feita através do fluxo

salivar e de videofluoscopia. O acompanhamento se deu para correlacionar os escores de xerostomia e disfagia durante esse período.

Já os pacientes do estudo de Chen et al.(2018), foram acompanhados nas três primeiras semanas de radioterapia e nos dois e seis meses após o fim do tratamento. O acompanhamento foi realizado para concluir se o IMRT diminui os escores de sintomas antes e pós-tratamento.

4.1.3 Abordagens preventivas, de diminuição, e terapêuticas da xerostomia

Rao et al. (2018), estudou a possibilidade de injeção de um espaçador de hidrogel, posterior e medial à glândula submandibular, para deslocá-la anteriormente, reduzindo a dose de radiação e conseqüentemente a toxicidade. O procedimento foi realizado em cadáveres, sendo bem sucedido, porém pode haver alterações quando aplicado em seres humanos. É uma alternativa não operatória, não invasiva e não permanente que ajuda na redução das taxas de xerostomia, combinando com o tratamento de IMRT.

Como já mencionado nesse trabalho, a IMRT tem como objetivo diminuir a toxicidade causada pelo tratamento incluindo a xerostomia, o estudo de Kawamoto et al. (2018), teve como objetivo comparar a radioterapia conformacional com a IMRT, na diminuição de xerostomia. Eles relataram que a incidência de xerostomia foi menor no grupo que recebeu o tratamento utilizando a técnica IMRT, do que no grupo que recebeu o tratamento com radioterapia conformacional.

Chen et al.(2018), também analisaram as duas modalidades de tratamentos citadas acima, a radioterapia conformacional e a IMRT. Descreveram que a qualidade de vida do paciente é afetada após o tratamento radioterápico, tendo um desaparecimento gradual dos efeitos adversos, a IMRT é capaz de promover uma qualidade de vida melhor, pois pesquisa demonstrou que os escores de xerostomia foram maiores no tratamento conformacional.

Pan et al. (2019), descreveram os preditores para a melhora da xerostomia. Pacientes com a glândula parótida $\leq 52,2 \text{ cm}^3$ possuem uma

melhora significativa da xerostomia, se durante o tratamento a dose média que a glândula parótida ipsilateral recebe for menor que 39 Gy, também reduz a xerostomia e por fim o V30 da glândula parótida contralateral menor igual a 52%. Se durante o tratamento de radioterapia conseguir atingir ao máximo esses preditores é possível melhorar a qualidade de vida do paciente e diminuir a xerostomia induzida por radiação.

Paim et al. (2018), utilizaram a estimulação elétrica por meio da Transcutaneous Electric Nerve Stimulation, para aumentar o fluxo salivar após o tratamento de radioterapia convencional, e em consequência diminuir a xerostomia. Os resultados foram positivos, pois a estimulação elétrica foi capaz de estimular as glândulas salivares, diminuindo a hipossalivação.

4.2 Comparação dos artigos

Os sete artigos incluídos na revisão classificaram a xerostomia como o efeito adverso mais comum durante e após o tratamento de radioterapia de câncer de cabeça e pescoço, causando grande impacto na qualidade de vida do paciente, dificultando a fala, a deglutição e causando cárie dentária. (PAN et al., 2019; LAL et al., 2018; PAIM et al., 2018; CHEN et al., 2018; KAWAMOTO et al., 2018; RAO et al., 2018; VAINSHTEIN et al., 2016).

Por meio dos dados coletados nos artigos também ficou claro que a melhor abordagem é prevenir ou diminuir a incidência de xerostomia, e a IMRT é a melhor modalidade de tratamento para esse fim, pois é possível concentrar a maior parte da dose no volume alvo do tumor, poupando as glândulas salivares maiores da irradiação. (PAN et al., 2019; LAL et al., 2018; PAIM et al., 2018; CHEN et al., 2018; KAWAMOTO et al., 2018; RAO et al., 2018; VAINSHTEIN et al., 2016). Mesmo o estudo que utilizou a radioterapia convencional (PAIM et al., 2018), reforçou a eficiência da IMRT na influência da qualidade de vida do paciente após o tratamento com a consequente diminuição da xerostomia em poucos meses após o fim do mesmo.

Analisando os cinco estudos que descreveram a dose durante o tratamento, foi possível observar a variação de dose entre eles. Para o volume bruto do tumor a variação foi de 60 a 70 Gy, já para o volume clínico de alto risco

foi de 54 a 64 Gy, e para o volume alvo de baixo risco foi de 50 a 59 Gy. (PAN et al., 2019; LAL et al., 2018; CHEN et al., 2018; KAWAMOTO et al., 2018; VAINSHTEIN et al., 2016).

Rao et al. (2018) e Paim et al. (2018), realizam estudos em momentos opostos, onde o primeiro analisou a possibilidade de prevenção da xerostomia no início do tratamento de radioterapia e o segundo analisou a possibilidade do aumento do fluxo salivar e diminuição da xerostomia após o fim do tratamento radioterápico.

A pesquisa de Rao et al. (2018), mesmo sendo realizada em cadáveres obteve um bom resultado quando se trata em poupar a glândula submandibular, deslocando-a do campo de irradiação para reduzir a dose absorvida na mesma. Para tal os autores utilizaram uma técnica pouco invasiva de injeção de hidrogel, um produto composto por água e polietilenoglicol reticulado iodado que cria uma bolha de partículas e permanece estável por três meses, sendo completamente reabsorvido após sete meses da injeção. De acordo com os resultados observados, foi possível reduzir o volume irradiado na glândula submandibular, o que poderia resultar na redução da xerostomia se utilizada em pacientes.

Como já citado acima, a pesquisa de Paim et al. (2018), procurou aumentar o fluxo salivar do paciente após o tratamento de radioterapia, utilizando a eletroestimulação na região das glândulas salivares parótidas e submandibulares, a sessão durou 20 minutos, sem interrupções. Os resultados do estudo foram positivos, pois a eletroestimulação foi capaz de aumentar o fluxo salivar dos pacientes que apresentavam hipossalivação causada pela radioterapia. Foi relatado que quanto maior a intensidade da corrente elétrica, maior será a produção de saliva, porém quanto maior for a dose de radiação durante o tratamento menor será o fluxo salivar mesmo após a eletroestimulação, devido ao maior dano nas glândulas salivares causado pela radiação.

5 CONCLUSÃO

Considerando os principais achados apresentados pelos artigos analisados na presente revisão, é possível destacar a melhor abordagem terapêutica para a xerostomia é a prevenção, pois, mesmo que se recupere o fluxo salivar, depois de instalada a xerostomia, a qualidade de vida do paciente será afetada, ainda que minimamente. É importante realizar um planejamento detalhado, procurando proteger todas as áreas de risco e conseqüentemente diminuir a dose absorvida nessas áreas.

É consenso que a IMRT é uma ótima aposta para reduzir a xerostomia em longo prazo, por sua capacidade em diminuir os possíveis danos às glândulas salivares próximas ou presentes nos campos de tratamento. Todos os autores citaram essa técnica como eficiente para tal objetivo. Hoje essa tecnologia é acessível, pois já está no mercado há muitos anos e possibilita uma melhor qualidade de vida, principalmente para os pacientes com câncer de cabeça e pescoço, pois é capaz de limitar a irradiação das glândulas salivares maiores, que são órgãos de risco que necessitam ser poupados.

Como forma alternativa para a prevenção da xerostomia decorrente da radioterapia na região de cabeça e pescoço, a injeção de higrigel no deslocamento da glândula submandibular é uma opção promissora a ser utilizada previamente ao tratamento radioterápico, porém a validação deste procedimento exige pesquisas mais aprofundadas, devido ao seu estudo ter sido realizado em cadáveres, e considerando que em seres humanos vivos os resultados podem ser bem diferentes, não tornando viável o emprego desta técnica.

Com relação às possibilidades de tratamento da xerostomia após a radioterapia verificada na presente revisão, a eletroestimulação pode ser considerada como uma boa opção para a recuperação do fluxo salivar.

Por fim, conclui-se que todos os estudos apresentados estavam dentro do tema e responderam de alguma forma ao questionamento desta pesquisa, ressaltando formas de prevenir ou reduzir a xerostomia causada por radioterapia.

REFERÊNCIAS

ALVARENGA, Larissa de Melo et al. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, [s.l.], v. 74, n. 1, p.68-73, fev. 2008. FapUNIFESP (SciELO).

<http://dx.doi.org/10.1590/s0034-72992008000100011>. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rboto/v74n1/a11v74n1.pdf> Acesso em: 29 out. 2019.

BRAGANTE, Karoline C.; NASCIMENTO, Daniela M.; MOTTA, Neiro W.. Evaluation of acute radiation effects on mandibular movements of patients with head and neck cancer. **Brazilian Journal Of Physical Therapy**, [s.l.], v. 16, n. 2, p.141-147, abr. 2012. Disponível em:

http://www.scielo.br/pdf/rbfis/2012nahead/pt_aop014_12.pdf Acesso em: 09 out. 2019.

BRODY, Sarah et al. The Dentist's role within the multi-disciplinary team maintaining quality of life for oral cancer patients inlight of recent advances in radiotherapy. **Irish Dental Association**, 2013.

CAMPANA, Igor Gusmão; GOIATO, Marcelo Coelho. Tumores de cabeça e pescoço: epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. **Revista Odontologica de Araçatuba**, v. 34, n. 1, p. 20-31, 2013. Disponível em:

<http://hdl.handle.net/11449/133244> Acesso em: 29 out. 2019.

CHEN, Jianwu et al. Influence of Intensity-Modulated Radiation Therapy on the Life Quality of Patients with Nasopharyngeal Carcinoma. **Cell Biochemistry And Biophysics**, [s.l.], v. 73, n. 3, p.731-736, 29 maio 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12013-015-0638-0>.

CIUPA, Larissa; SÁ, Amanda Regina. Avaliação das complicações bucais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. **Rev. Saúde e Biol.**, v.9, n.2, p. 8, mai./ago., 2014.

EMMI, Danielle Tupinambá et al. **RADIOTERAPIA EM CABEÇA E PESCOÇO: COMPLICAÇÕES BUCAIS E A ATUAÇÃO DO CIRURGIÃO DENTISTA**. 2009. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2009/v23n2/a2017.pdf> Acesso em: 12 out. 2019

<http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2009/v23n2/a2017.pdf> Acesso em: 12 out. 2019

FREITAS, Daniel Antunes et al. Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. **Revista Cefac**, São Paulo, v. 13, n. 6, p.1103-1108, 15 jul. 2011.

Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rcefac/2011nahead/161-10.pdf> Acesso em: 29 out. 2019.

GALBIATTI, Ana Livia Silva et al. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. **Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology**, [s.l.], v. 79, n. 2, p.239-247, mar. 2013. Disponível em:

<http://www.scielo.br/pdf/bjorl/v79n2/v79n2a18.pdf> Acesso em: 29 out. 2019.

GRIMALDI, Natália et al. Conduta do cirurgião-dentista na prevenção e tratamento da osteorradionecrose: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Salvador, v. 51, n. 4, p.319-324, 23 ago. 2005. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_51/v04/pdf/revisao2.pdf Acesso em: 17 out. 2019.

INCA. **Estimativa 2018**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2018.pdf> Acesso em: 20 out. 2019.

JAWAD, H.; HODSON, Nicholas Anthony; NIXON, P. J. A review of dental treatment of head and neck cancer patients, before, during and after radiotherapy: part 1. **British dental journal**, v. 218, n. 2, p. 65-68, 2015.

JHAM, Bruno Correia; FREIRE, Addah Regina da Silva. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, [s.l.], v. 72, n. 5, p.704-708, out. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rboto/v72n5/a19v72n5.pdf> Acesso em: 09 out. 2019.

KAKOEI, S. et al. Xerostomia after radiotherapy and its effect on quality of life in head and neck cancer patients. **Archives of Iranian medicine**, v. 15, n. 4, p. 214, 2012.

KAWAMOTO, Terufumi et al. **Comparison of xerostomia incidence after three-dimensional conformal radiation therapy and contralateral superficial lobe parotid-sparing intensity-modulated radiotherapy for oropharyngeal and hypopharyngeal cancer**. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.anl.2018.01.010>>. Acesso em: 15 nov. 2019.

LAL et al. Objective and subjective assessment of xerostomia in patients of locally advanced head-and-neck cancers treated by intensity-modulated radiotherapy. **J Can Res Ther**, Dehradun, v. 14, n. 6, p.1196-1201, nov. 2018.

LÔBO, Aylla Lorena Gomes; MARTINS, Gabriela Botelho. Consequências da Radioterapia na Região de Cabeça e Pescoço: Uma Revisão da Literatura. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, [s.l.], v. 50, n. 4, p.251-255, out. 2009. Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentaria (SPEMD). Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/81970645.pdf> Acesso em: 29 out. 2019.

MARTINS, Ítalo Machado; VILAR, César M. Cortez. Câncer de cabeça e pescoço. In: **Oncologia básica**. VIEIRA, Carlos Sabas et al. 1 ed. Teresina, PI: Fundação quixote, 2012. p.9-22.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, M. C. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto enfermagem**, v. 17, n. 4, p.758-764, out./dez. 2008.

PAN, Xin-Bin et al. "Predictors for improvement of xerostomia in nasopharyngeal carcinoma patients receiving intensity-modulated radiotherapy." **Medicine** vol. 98,36 (2019): e17030. doi:10.1097/MD.00000000000017030.

PAIM, Émille Dalbem et al. Efeito agudo da Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS) sobre a hipossalivação induzida pela radioterapia na região de cabeça e pescoço: um estudo preliminar. **Codas**, [s.l.], v. 30, n. 3, p.758-764, 7 jun. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/2317-1782/20182017143>.

RADIOTERAPIA, Sociedade Brasileira de. **Tratamento de câncer da próstata com radioterapia de intensidade modulada**. 2013. Disponível em: <<http://sbradioterapia.com.br/wp-content/uploads/2016/01/tratamento-do-cancer-de-prostata-com-radioterapia-de-intensidade-modulada.pdf>>. Acesso em: 15 nov. 2019.

RAO, Avani D. et al. **Effects of biodegradable hydrogel spacer injection on contralateral submandibular gland sparing in radiotherapy for head and neck cancers**. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.09.017>>. Acesso em: 10 nov. 2019.

SALAZAR, Marcio et al. Efeitos e Tratamento da Radioterapia de Cabeça e Pescoço de Interesse ao Cirurgião Dentista Revisão da Literatura. **Odonto**, São Bernardo do Campo, v. 16, n. 31, p.62-68, 30 jun. 2008. Disponível em: <https://www.metodista.br/revistas/revistas-ims/index.php/Odonto/article/viewFile/606/604> Acesso em: 10 out. 2019

SAÚDE, Ministério da. **Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) para Tumores de Cabeça e Pescoço**. 2017. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_IMRT_TumorCabecaPescoco_final.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2019.

SILVA, Franciele Alves da; SILVA, Rejane de Lima e. **EFEITOS BIOLÓGICOS DA RADIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**. 2017. Disponível em: <http://www.fatecbt.edu.br/ocs/index.php/VIJTC/VIJTC/paper/viewFile/1176/1675> Acesso em: 12 out. 2019.

SOUZA, Roberto Salomon de. **Desenvolvimento de um Sistema para Controle de Qualidade em Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT)**. 2012. 153 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Nuclear, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/pqrt/download/trab/desenvolvimento_sistema_controle_qualidade_radioterapia_intensidade_modulada_roberto_salomon_souza.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2019.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

SPEZZIA, S.. Mucosite Oral. **Journal Of Oral Investigations**, [s.l.], v. 4, n. 1, p.14-18, 30 jun. 2015. Complexo de Ensino Superior Meridional S.A. Disponível em: https://seer.imed.edu.br/index.php/JOI/article/view/1086/pdf_4 Acesso em: 09 out. 2019.

VAINSHTEIN, Jeffrey M. et al. Impact of xerostomia on dysphagia after chemotherapy-intensity-modulated radiotherapy for oropharyngeal cancer: Prospective longitudinal study. **Head & Neck**, [s.l.], v. 38, n. 1, p.1605-1612, 25 nov. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/hed.24286>.

VARTANIAN, José Guilherme; CARVALHO, André Lopes; FURIA, Cristina Lemos Barbosa; *et al.* Questionários para a avaliação de qualidade de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço validados no Brasil. **Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço**, São Paulo, v. 36, n. 2, p. 108-115, 2007.

APÊNDICE

Apêndice A- Coleta de dados, segundo autores, ano de publicação, descritores, título, objetivo e resultados do estudo

Autores (Ano)	Descritores	Título (Tradução da autora)	Objetivos do Estudo	Resultados

Fonte: Autora (2019).