

UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE - UNESC

CURSO DE ODONTOLOGIA

VITÓRIA MACIEL DA SILVA

VITÓRIA SILVEIRA PAIM

**TOXICIDADES ORAIS DA RADIOTERAPIA EM PACIENTES COM
CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

CRICIÚMA

2023

VITÓRIA MACIEL DA SILVA

VITÓRIA SILVEIRA PAIM

**TOXICIDADES ORAIS DA RADIOTERAPIA EM PACIENTES COM
CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para
obtenção do Grau de Bacharel no Curso de
Odontologia da Universidade do Extremo Sul
Catarinense, UNESC.

Orientador: Dra. Anarela Bernardi Vassen

CRICIÚMA

2023

TOXICIDADES ORAIS DA RADIOTERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

VITÓRIA MACIEL DA SILVA¹
VITÓRIA SILVEIRA PAIM²
ANARELA VASSEN BERNARDI³

Vinculação do artigo

Curso de Odontologia. Universidade do Extremo Sul Catarinense – Criciúma-SC

Endereço para correspondência

Anarela Bernardi Vassen

Curso de Odontologia – Universidade do Extremo Sul Catarinense

Av. Universitária, 1105

Criciúma – SC – Bairro Universitário

CEP – 88806-000

¹ Graduanda do Curso de Odontologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. E-mail: vitoriamaciel.s@outlook.com

² Graduanda do Curso de Odontologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. E-mail: vitoria.paim155@gmail.com

³ Professora do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. Doutora e Mestre em Odontologia, Especialista em Endodontia, Especialista em Farmacologia, Especialista em Saúde Coletiva. E-mail: anarela.bernardi@hotmail.com

RESUMO

O objetivo do presente estudo é revisar na literatura quais as toxicidades orais da radioterapia. A pesquisa foi de abordagem qualitativa, descritiva, documental, retrospectiva. Realizada na base de dados PubMed, usando a combinação dos seguintes termos: Head and Neck Neoplasms AND Oral Toxicity AND Radiation Therapy. Composta por artigos que correspondessem aos critérios de inclusão, sendo estes: presença das palavras-chave, estar disponível na íntegra, idioma inglês, ano de publicação 2018-2023 e contemplem a modalidade de: Ensaio Clínico, Metanálise, Ensaios Randomizados Controlados ou Revisão Sistemática. Os critérios de exclusão foram: resumos que não apresentavam o tema pesquisado e artigos sem resumo disponível. Quatorze artigos foram identificados e descreveram como sendo as principais toxicidades orais da radioterapia: mucosite oral, xerostomia, dermatite por radiação, disfagia e osteorradionecrose. A mucosite oral é a principal toxicidade e algumas alternativas de tratamentos são propostos como: glutamina, laserterapia de baixa intensidade, enxaguante bucal com própolis, dieta elementar e produtos de base natural. Conclui-se que irradiação em região de cabeça e pescoço desenvolve várias toxicidades orais e não existe um tratamento padrão ouro para prevenir e tratar tais complicações afetando diretamente a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Head and Neck Neoplasms, Oral Toxicity e Radiation Therapy.

1 INTRODUÇÃO

Câncer é um termo que abrange mais de 100 diferentes tipos de doenças malignas que têm em comum o crescimento desordenado de células, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores, que podem se espalhar para outras regiões do corpo^[3].

O câncer de cabeça e pescoço é responsável por 890.000 casos e 450.000 mortes anualmente em todo o mundo, onde mais de 90% dos casos são carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço (CECP)^[10]. Atualmente não é possível prever com precisão a toxicidade que afetará o paciente^[14].

Os cânceres da cavidade oral podem ser tratados com cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou terapia combinada^[6]. A radioterapia (RT) utiliza radiação ionizante para o tratamento dos tumores e reações adversas dependerão do volume e do local irradiado, da

dose total, do fracionamento, da idade, condições clínicas do paciente e dos tratamentos associados^[19].

A dose de radiação necessária para o tratamento dos tumores é baseada na malignidade destes, e ainda se este tratamento será feito concomitante a alguma outra modalidade, a maioria dos pacientes em tratamento recebe doses de radiação variando entre 50 e 70 grays (Gy), sendo esta dose administrada usualmente por cinco a sete semanas, uma vez ao dia, em doses fracionadas de 2 Gy^[19].

Os pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP) tem grande impacto na qualidade de vida pelas sequelas físicas, psicológicas, estéticas, sociais e emocionais^[2,18].

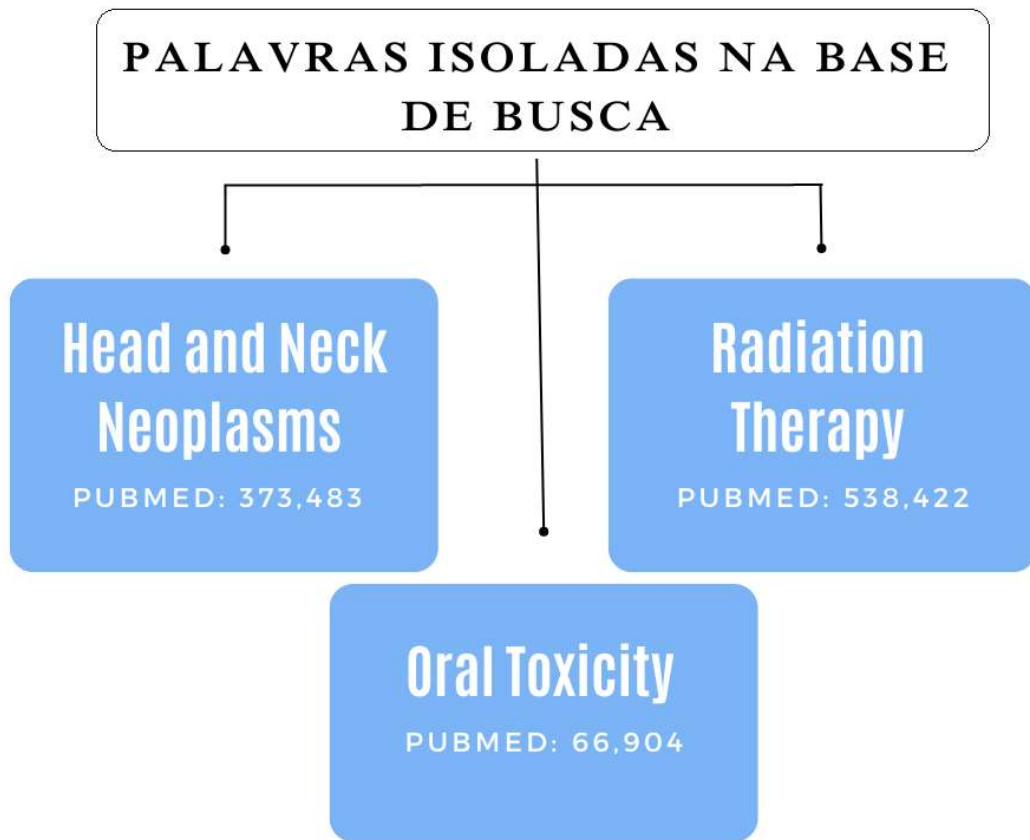
Portanto, o objetivo deste estudo é identificar através da revisão integrativa as toxicidades orais da radioterapia.

2 METODOLOGIA

A pesquisa foi de abordagem qualitativa, descritiva, documental, retrospectiva. Foi realizada na base de dados PubMed, usando a combinação dos seguintes termos: Head and Neck Neoplasms AND Oral Toxicity AND Radiation Therapy. Composta por artigos que correspondessem aos critérios de inclusão, sendo estes: presença das palavras-chave, estar disponível na íntegra, idioma inglês, ano de publicação 2018-2023 e contemplem a modalidade de: Ensaio Clínico, Metanálise, Ensaios Randomizados Controlados ou Revisão Sistemática. Os critérios de exclusão foram: resumos que não apresentavam o tema pesquisado e artigos sem resumo disponível.

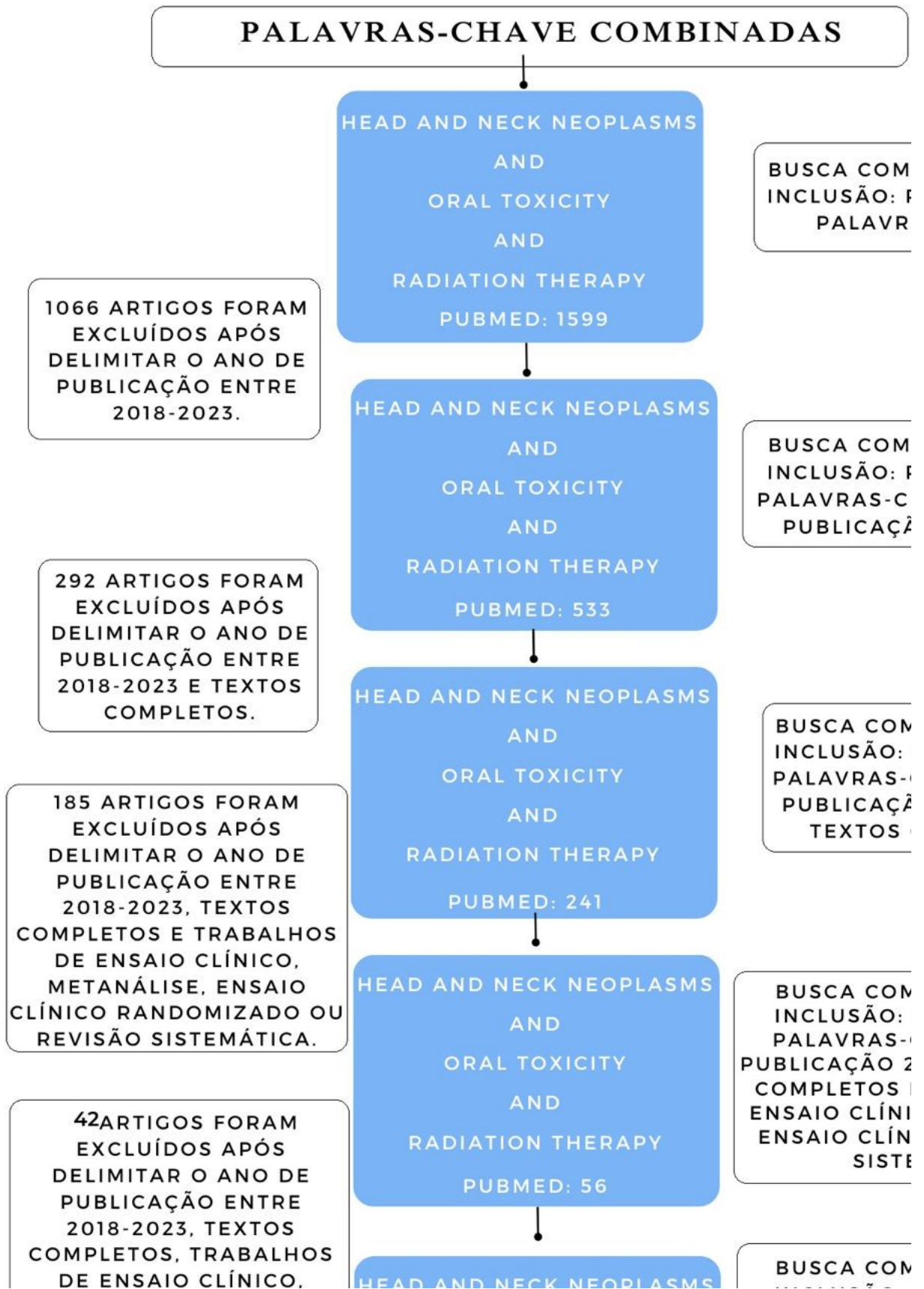
Os resultados da estratégia de busca estão de acordo com o fluxograma abaixo:

Figura 1. Fluxograma de Estratégia de Busca



Fonte: do autor, (2023).

Figura 1 - Fluxograma de Estratégia de Busca



Fonte: do autor, (2023).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quatorze artigos foram selecionados e organizados em forma cronológica (QUADRO 1), considerando as seguintes variáveis: ano de publicação, título e tipo de estudo.

Quadro 1 – Características dos estudos de acordo com o ano de publicação, título e tipo de estudo.

Ano	Título	Tipo de Estudo
2019	Randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients.	Ensaio Randomizado Controlado
2019	Low-level laser therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: results of a randomised, triple blind, multicentre phase III trial.	Ensaio Clínico
2019	Phase IIb, Randomized, Double-Blind Trial of GC4419 Versus Placebo to Reduce Severe Oral Mucositis Due to Concurrent Radiotherapy and Cisplatin For Head and Neck Cancer.	Ensaio Clínico
2019	A Deep Learning Model for Predicting Xerostomia Due to Radiation Therapy for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in the RTOG 0522 Clinical Trial.	Ensaio Clínico
2020	Xerostomia and Clinical Outcomes in Definitive Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) Versus Three-dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT) for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Meta-analysis.	Metanálise
2021	3D-printed individualized tooth-borne tissue retraction devices compared to conventional dental splints for head and neck cancer radiotherapy: a randomized controlled trial.	Ensaio Clínico

2021	Phase I dose-escalation study of NBTXR3 activated by intensity-modulated radiation therapy in elderly patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity or oropharynx.	Ensaio Clínico
2021	Saliva substitute mouthwash in nasopharyngeal cancer survivors with xerostomia: a randomized controlled trial.	Ensaio Randomizado Controlado
2022	Hyperbaric oxygen treatment of mandibular osteoradionecrosis: Combined data from the two randomized clinical trials DAHANCA-21 and NWHHT2009-1.	Ensaio Clínico
2022	Impact of a mobile application (reminder app) on acute toxicity during radiotherapy of head-and-neck cancer - results of a randomized phase III trial (RAREST-02).	Ensaio Clínico
2022	Propolis mouthwash for preventing radiotherapy-induced mucositis in patients with nasopharyngeal carcinoma.	Ensaio Randomizado Controlado
2022	Long-Term Toxic Effects, Swallow Function, and Quality of Life on MC1273: A Phase 2 Study of Dose De-escalation for Adjuvant Chemoradiation in Human Papillomavirus-Positive Oropharyngeal Cancer.	Ensaio Clínico
2023	Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis: a systematic review and meta-analysis	Revisão Sistemática
2023	Effectiveness of natural-based products for radiation-induced oral mucositis therapy: A systematic review.	Revisão Sistemática

Fonte: do autor, (2023).

As principais toxicidades orais e alternativas de tratamento de algumas complicações orais da radioterapia de cabeça e pescoço relatadas pelos estudos supracitados são:

MUCOSITE ORAL

A Mucosite Oral (MO) é a toxicidade mais comum afetando aproximadamente 80% dos pacientes submetidos à radiação ionizante durante o tratamento, afeta o tecido normal e persiste por um período que varia de 7 a 98 dias, iniciando com uma fase aguda de inflamação na mucosa da boca, língua e garganta^[8].

A mucosite oral grave ocorre em aproximadamente 70% dos pacientes que recebem cisplatina e radiação concomitantes, definida como grau 3 a 4 pela escala da Organização Mundial de Saúde (OMS)^[1]. A escala da OMS classifica os graus como: 1-3 dor que potencialmente requer narcóticos; 4,5 leva a interrupções no tratamento de radiação; 6-8 com internações e uso de pronto-socorro^[1].

As altas taxas de toxicidade foram encontradas apesar dos cuidados padrão com a pele e a boca. É registrada uma baixa adesão dos pacientes, uma vez que os cuidados diários com a pele e a boca, que precisam ser realizados várias vezes ao dia, exigem um alto nível de disciplina^[17].

A capacidade do paciente de comer, engolir e manter a higiene oral é afetada, impactando a nutrição. Pacientes que desenvolvem MO durante radioterapia apresentam risco duas vezes maior de desenvolver infecções locais ou sistêmicas^[22]. Cerca de 62% dos pacientes necessitam de nutrição parenteral total e administração de antibióticos, e em cerca 70% dos pacientes com MO de graus 3 e 4 precisam da inserção de uma sonda de alimentação^[8].

Não existe um tratamento específico para prevenir a mucosite oral causada pela RT. Muitos estudos sugerem tratamentos alternativos como:

GLUTAMINA: A glutamina é suplemento nutricional oral, seu uso tem sido investigado na prevenção da mucosite oral causada pela RT. No entanto, os resultados da investigação indicam evidências insuficientes para confirmar a vantagem da glutamina^[11]. De acordo com Huang, *et al.*, (2019), existe uma causalidade recíproca entre a diminuição do IMC e a gravidade da MO, quanto mais grave, maior a incapacidade do indivíduo de se alimentar, resultando na diminuição do peso corporal e, conseqüentemente, o IMC debilitado. O estado nutricional de perda de peso reduz a capacidade de cura, levando ao quadro de mucosite mais grave, nesse caso, suplementos nutricionais orais, pode não reverter a condição^[11]. Apesar de

muitos resultados positivos na literatura, a glutamina oral não conseguiu reduzir a mucosite oral induzida por RT em pacientes com câncer de cabeça e pescoço^[11].

LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE: A Laserterapia de Baixa Intensidade (LTBI) é um tratamento não invasivo, corresponde a aplicação de uma fonte de luz monocromática de alta densidade, que emite luz em diversas faixas estreitas de comprimentos de onda, diretamente na mucosa oral^[12]. O procedimento é indolor e não gera calor, uma vez que apenas uma quantidade mínima de energia é fornecida para os tecidos, a LTBI resulta em diminuição do dano, reparação, efeito analgésico e há evidências substanciais que afirmam que resultam favoravelmente na incidência e na gravidade da mucosite oral^[12].

ENXAGUANTE BUCAL COM PRÓPOLIS: Própolis é uma substância rica em compostos orgânicos essenciais, vitaminas e minerais, e exibe propriedades antissépticas, anti-inflamatórias, antibacterianas, antioxidante e anticancerígena^[8]. No estudo de Hamza, *et al.*, (2022), o grupo 1 utilizou o enxaguatório bucal de própolis três vezes ao dia com concentração de 2,5%, 8 dos 10 pacientes deste grupo apresentaram apenas mucosite de grau 1 na sexta semana, enquanto dois pacientes apresentaram grau 2 de mucosite, o grupo 2 utilizou solução salina normal como enxaguante bucal, 6 dos 7 pacientes tinham mucosite de grau 3, e somente um paciente possuía mucosite de grau 2. O uso do enxaguatório bucal com própolis a 2,5% confirmou ser eficaz na diminuição da gravidade da mucosite oral, todos os pacientes do grupo 1 se alimentaram por via oral ao final do tratamento com RT, enquanto todos do grupo 2 que tinham mucosite de grau 3 necessitaram de alimentação por sonda nasogástrica^[8].

DIETA ELEMENTAR: A dieta elementar (DE) compreende a dezessete aminoácidos. Cada um desses aminoácidos desempenha uma função distinta na promoção da prevenção da mucosite^[20]. O estudo de Tanaka, *et al.*, (2022), indica que a terapia nutricional com uma DE rica em aminoácidos proporciona aos pacientes reduções menores na perda de peso corporal, sua eficácia foi mais notável em pacientes com câncer gastroenterológico, seguido de câncer de esôfago, enquanto não se mostrou eficaz em pacientes com câncer bucal^[20].

PRODUTOS DE BASE NATURAL: Existem produtos com ingredientes de base natural utilizado para fins médicos, os ingredientes podem ter efeitos antioxidantes, antimicrobianos e

podem ser capazes de combater os radicais livres, como exemplos podemos citar a camomila (*Matriacaria chamomilla*), aloe vera (*Aloe barbadensis*), a calêndula (*Calendula officinalis*), a cúrcuma (*Curcuma longa*) e o mel Manuka^[15]. De acordo com Pranadwista (2023), evidências sugerem que o açafão, mel de Manuka, calêndula e o aloe vera representam alternativas eficazes a terapia para a MO causada por RT.

XEROSTOMIA

A xerostomia é caracterizada pela sensação de boca seca e afeta significativa e negativamente a qualidade de vida dos pacientes ao afetar as funções de mastigação e deglutição; comprometer o paladar, a fala e os padrões de sono; e contribuindo para a piora da dentição^[14,4].

Para preservar a função salivar é recomendado a otimização da radiação em todas as glândulas salivares, essa prevenção pode custar o controle da doença, por isso deve existir o equilíbrio entre a cobertura do alvo tumoral e a abordagem preservadora das glândulas^[4]. Existem tratamentos paliativos, como lubrificantes de mucosa, substitutos de saliva e estimulantes de saliva^[13].

DERMATITE POR RADIAÇÃO

Aproximadamente 95% dos pacientes submetidos à RT apresentam dermatite por radiação (RD), ocorre quando RT causa interrupções na regeneração normal da pele e na divisão celular, o que conseqüentemente leva a danos ou morte celular, a DR aguda normalmente ocorre entre 30 e 90 dias de exposição à radiação e se manifesta como eritema, hiperpigmentação, descamação seca, descamação úmida e ulceração^[7].

Em pacientes com CCP, reações leves se desenvolvem em praticamente todos os indivíduos, já as toxicidades mais graves e limitantes da dose ocorrem em quase um quinto dos indivíduos irradiados, as DR podem afetar profundamente a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes e limitar a duração do tratamento e a dose administrada^[7].

Cuidados com a pele mais intensivos e regulares geram uma redução na RD, por isso, é de suma importância lembrar e orientar o paciente a realizar estes cuidados todos os dias^[17].

DISFAGIA

A disfagia é caracterizada pela dificuldade de realizar a função de deglutição e pode ser consequência da hipossalivação e cirurgia^[16].

O estudo de Price, *et al.*, (2022) realizou um estudo com 79 pacientes com câncer de orofaringe por papilomavírus humano, avaliando a capacidade de deglutição (pós cirurgia, antes de iniciar a RT adjuvante), 1 mês após RT e 12 meses após a RT, utilizando 17 parâmetros de deglutição para categorizar os níveis de disfagia. O presente estudo concluiu que após 1 a 2 anos do tratamento a função de deglutição retornou aos valores basais em 90% dos pacientes, com a qualidade de vida voltando ao longo do tempo^[16].

OSTEORRADIONECROSE

A osteorradionecrose (ORN) é definida como osso exposto após RT que não cicatriza durante um período de três meses sem evidência de câncer persistente ou recorrente, dados publicados indicam que a incidência é inferior a 5-6% dos pacientes com CCP tratados com RT^[5].

O tratamento de escolha para a ORN é a remoção cirúrgica do osso necrótico, oxigenoterapia hiperbárica (HBO) como complemento à remoção cirúrgica de ORN^[5].

No estudo de Forner, *et al.* (2022), o HBO não melhorou significativamente o resultado de cicatrização da ORN após a remoção cirúrgica, nenhuma recomendação para OHB após cirurgia para ORN da mandíbula pode ser proposta a partir deste estudo.

O presente estudo concluiu que não houve melhora no resultado das toxicidades na FA pré-operatória e que não houve nenhum método eficiente para evitar as toxicidades orais após a RT^[5].

CONCLUSÃO

Conclui-se que irradiação em região de cabeça e pescoço desenvolve várias toxicidades orais e não existe um tratamento padrão ouro para prevenir e tratar tais complicações afetando diretamente a qualidade de vida dos pacientes. É de suma importância a participação do cirurgião dentista e de uma equipe multidisciplinar que informe o paciente acerca das toxicidades e de cuidados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDERSON, Carryn M.; LEE, Christopher M.; SAUNDERS, Deborah P.; CURTIS, Amarinthia; DUNLAP, Neal; NANGIA, Chaitali; LEE, Arielle S.; GORDON, Sharon M.; KOVOOR, Philip; AREVALO-ARAUJO, Roberto. Phase IIb, Randomized, Double-Blind Trial of GC4419 Versus Placebo to Reduce Severe Oral Mucositis Due to Concurrent Radiotherapy and Cisplatin For Head and Neck Cancer. **Journal Of Clinical Oncology**, [S.L.], v. 37, n. 34, p. 3256-3265, 1 dez. 2019. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/jco.19.01507>.
2. ARAÚJO, Silvânia Suely Caribé de; PADILHA, Dalva Maria Pereira; BALDISSEROTTO, Julio. Avaliação da Condição de Saúde Bucal e da Qualidade de Vida de Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço Atendidos em um Hospital Público de Porto Alegre. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S.L.], v. 55, n. 2, p. 129-138, 30 jun. 2009. Revista Brasileira De Cancerologia (RBC). <http://dx.doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2009v55n2.1642>.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer [INCA]. **O que é câncer?** MAIO, 2022. Disponível em: < <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer>> Acesso em 10/05/2023
4. FELICE, Francesca de; PRANNO, Nicola; PAPI, Piero; BRUGNOLETTI, Orlando; TOMBOLINI, Vincenzo; POLIMENI, Antonella. Xerostomia and Clinical Outcomes in Definitive Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) Versus Three-dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT) for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: a meta-analysis. **In Vivo**, [S.L.], v. 34, n. 2, p. 623-629, 2020. Anticancer Research USA Inc.. <http://dx.doi.org/10.21873/invivo.11816>.
5. FORNER, Lone E.; DIELEMAN, François J.; SHAW, Richard J.; KANATAS, Anastasios; BUTTERWORTH, Chris J.; KJELLER, Göran; ALSNER, Jan; OVERGAARD,

Jens; HILLERUP, Søren; HYLDEGAARD, Ole. Hyperbaric oxygen treatment of mandibular osteoradionecrosis: combined data from the two randomized clinical trials dahanca-21 and nwhht2009-1. **Radiotherapy And Oncology**, [S.L.], v. 166, p. 137-144, jan. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2021.11.021>.

6. GALBIATTI, Ana Livia Silva; PADOVANI-JUNIOR, João Armando; MANÍGLIA, José Victor; RODRIGUES, Cléa Dometilde Soares; PAVARINO, Érika Cristina; GOLONIBERTOLLO, Eny Maria. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. **Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology**, [S.L.], v. 79, n. 2, p. 239-247, mar. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.5935/1808-8694.20130041>.

7. GOBBO, Margherita; RICO, Victoria; MARTA, Gustavo Nader; CAINI, Saverio; WOLF, Julie Ryan; HURK, Corina van Den; BEVERIDGE, Mara; LAM, Henry; BONOMO, Pierluigi; CHOW, Edward. Photobiomodulation therapy for the prevention of acute radiation dermatitis: a systematic review and meta-analysis. **Supportive Care In Cancer**, [S.L.], v. 31, n. 4, p. 1-14, 23 mar. 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-023-07673-y>.

8. HAMZA, MH; MOHAMAD, I; MUSA, MY; MUTALIB, NS; SITI-AZRIN, AH; WAN, Omar WA. Propolis mouthwash for preventing radiotherapy-induced mucositis in patients with nasopharyngeal carcinoma. **Med J Malaysia**. 2022 Jul;77(4):462-467. PMID: 35902936.

9. HELD, Thomas; HERPEL, Christopher; SCHWINDLING, Franz Sebastian; CHRIST, Leo; LANG, Kristin; REGNER, Sebastian; EICHKORN, Tanja; HOMMERTGEN, Adriane; JAEKEL, Cornelia; KRISAM, Johannes. 3D-printed individualized tooth-borne tissue retraction devices compared to conventional dental splints for head and neck cancer radiotherapy: a randomized controlled trial. **Radiation Oncology**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 1-8, 17 abr. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13014-021-01803-8>.

10. HOFFMANN, Caroline; CALUGARU, Valentin; BORCOMAN, Edith; MORENO, Victor; CALVO, Emiliano; LIEM, Xavier; SALAS, Sébastien; DOGER, Bernard;

JOUFFROY, Thomas; MIRABEL, Xavier. Phase I dose-escalation study of NBTXR3 activated by intensity-modulated radiation therapy in elderly patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity or oropharynx. **European Journal Of Cancer**, [S.L.], v. 146, p. 135-144, mar. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2021.01.007>.

11. HUANG, Chih-Jen; HUANG, Ming-Yii; FANG, Pen-Tzu; CHEN, Frank; WANG, Yu-Tsang; CHEN, Chung-Ho; YUAN, Shyng-Shiou; HUANG, Chun-Ming; LUO, Kuei-Hau; CHUANG, Hung-Yi. Randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating oral glutamine on radiation-induced oral mucositis and dermatitis in head and neck cancer patients. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 109, n. 3, p. 606-614, mar. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/nqy329>

12. LEGOUTÉ, Florence; BENSADOUN, René-Jean; SEEGER, Valérie; POINTREAU, Yoann; CARON, Delphine; LANG, Philippe; PRÉVOST, Alain; MARTIN, Laurent; SCHICK, Ulrike; MORVANT, Benjamin. Low-level laser therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: results of a randomised, triple blind, multicentre phase iii trial. **Radiation Oncology**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 1-11, 22 maio 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13014-019-1292-2>.

13. MARIMUTHU, Dayaabaran; HAN, Kong Min; MOHAMAD, Mohd Shawal Firdaus; AZMAN, Mawaddah. Saliva substitute mouthwash in nasopharyngeal cancer survivors with xerostomia: a randomized controlled trial. **Clinical Oral Investigations**, [S.L.], v. 25, n. 5, p. 3105-3115, 11 nov. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-020-03634-5>.

14. MEN, Kuo; GENG, Huaizhi; ZHONG, Haoyu; FAN, Yong; LIN, Alexander; XIAO, Ying. A Deep Learning Model for Predicting Xerostomia Due to Radiation Therapy for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in the RTOG 0522 Clinical Trial. **International Journal Of Radiation Oncology*Biophysics**, [S.L.], v. 105, n. 2, p. 440-447, out. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.06.009>.

15. PRANADWISTA, Zulfa Fidi; NUR'AENY, Nanan. Effectiveness of natural-based products for radiation-induced oral mucositis therapy: a systematic review. **Cancer Treatment And Research Communications**, [S.L.], v. 36, p. 100720, 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctarc.2023.100720>.
16. PRICE, Katharine; VAN ABEL, Kathryn M.; MOORE, Eric J.; PATEL, Samir H.; HINNI, Michael L.; CHINTAKUNTLAWAR, Ashish V.; GRANER, Darlene; NEBEN-WITTICH, Michelle; GARCES, Yolanda I.; PRICE, Daniel L.. Long-Term Toxic Effects, Swallow Function, and Quality of Life on MC1273: a phase 2 study of dose de-escalation for adjuvant chemoradiation in human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer. **International Journal Of Radiation Oncology*Biography*Physics**, [S.L.], v. 114, n. 2, p. 256-265, out. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.05.047>.
17. RADES, Dirk; ZWAAN, Inga; CACICEDO, Jon; BRUCHHAGE, Karl L.; HAKIM, Samer G.; OLBRICH, Denise; SCHILD, Steven E.; TVILSTED, Soeren; JANSSEN, Stefan. Impact of a mobile application (reminder app) on acute toxicity during radiotherapy of head-and-neck cancer – results of a randomized phase III trial (RAREST-02). **Bmc Cancer**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 1-9, 17 set. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-022-10088-3>.
18. SAWADA, Namie Okino; DIAS, Adriana Marques; ZAGO, Marcia Maria Fontão. O efeito da radioterapia sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S.L.], v. 52, n. 4, p. 323-329, 29 dez. 2006. Revista Brasileira De Cancerologia (RBC). <http://dx.doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2006v52n4.1845>.
19. SILVA, Amaro Ilídio Vespasiano; GALANTE, Célio; MANZI, Flávio Ricardo. Efeito da radiação ionizante sobre o paladar em pacientes submetidos a radioterapia para a região da cabeça e pescoço. **Radiologia Brasileira**, [S.L.], v. 44, n. 5, p. 297-300, out. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-39842011000500007>.
20. TANAKA, Yoshihiro; SHIMOKAWA, Toshio; HARADA, Koji; YOSHIDA, Kazuhiro. Effectiveness of elemental diets to prevent oral mucositis associated with cancer

therapy: a meta-analysis. **Clinical Nutrition Espen**, [S.L.], v. 49, p. 172-180, jun. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.03.005>.

21. WENNERBERG, Johan; GEBRE-MEDHIN, Maria; NILSSON, Per; BRUN, Eva; KJELLÉN, Elisabeth; CARLWIG, Kristin; REIZENSTEIN, Johan; KRISTIANSOON, Stefan; SÖDERKVIST, Karin; WAHLGREN, Magnus. Results from a prospective, randomised study on (accelerated) preoperative versus (conventional) postoperative radiotherapy in treatment of patients with resectable squamous cell carcinoma of the oral cavity – The ARTSCAN 2 study. **Radiotherapy And Oncology**, [S.L.], v. 166, p. 26-32, jan. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2021.11.008>.

ANEXOS

ANEXO 1



CARTA DE ACEITE

Declaramos, para os devidos fins que se fizerem necessários, que a Universidade do Extremo Sul Catarinense, localizada na Av. Universitária, 1 Universitário, Criciúma/SC - CEP 88806-000, para o desenvolvimento do projeto intitulado Toxicidades Orais da Radioterapia em Pacientes com Câncer de Pescoço sob a responsabilidade do professor(a) responsável Anarela Bernardes e pesquisador(s) Vitória Maciel da Silva e Vitória Silveira Paim do Curso de Odontologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, pelo período de execução do referido projeto.

Morgana Francisco Machado Guzzatti
Coordenadora do Curso de Odontologia
Portaria nº. 27/2022 REITORIA

Morgana Francisco Machado Guzzatti / UNESC
Coordenadora do curso de Odontologia

ANEXO2



UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



CURSO DE ODONTOLOGIA

ACEITE DE ORIENTAÇÃO DO DOCENTE

Eu Anarela Bernardi Vassen declaro aceitar a orientação do Trabalho de Conclusão de Curso com o tema **TOXICIDADES ORAIS DA RADIOTERAPIA EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO** da Linha de Pesquisa/área do Curso de Odontologia da UNESC estomatologia acadêmicos regularmente matriculados:

Vitória Maciel da Silva: 108807

Vitória Silveira Paim: 110463

Comprometo-me em cumprir o disposto na resolução 66/2009 da CONSEPE. (Câmara de Ensino de Graduação).

Estando de acordo com as condições estipuladas no regulamento de TCC, firmam o presente documento:

Orientadora: Anarela Bernardi Vassen

Criciúma, 08 de agosto de 2023

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título da Pesquisa: Toxicidades Oraís em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.
Objetivo: Descrever as toxicidades orais mais comuns apresentadas em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Período da coleta de dados: 01/09/2023 a 20/10/2023

Local da coleta: Universidade do Extremo Sul Catarinense

Pesquisador/Orientador: Anarela Bernardi Vassen Telefone: 48984745786

Pesquisador/Acadêmico: Vitória Maciel da Silva Telefone: 48998642739

Pesquisador/Acadêmico: Vitória Silveira Paim Telefone: 48998339919

10 fase do Curso de Odontologia da UNESC



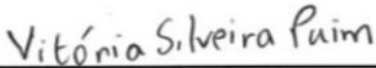
Os pesquisadores (abaixo assinados) se comprometem a preservar a privacidade e o anonimato dos sujeitos com relação a toda documentação e toda informação nas atividades e pesquisas a serem coletados na base de dados PUBMED, conforme informado a cima.

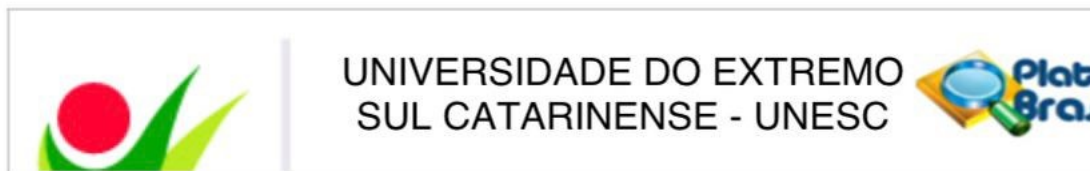
Concordam, igualmente, em:

- Manter o sigilo das informações de qualquer pessoa física ou jurídica de alguma forma a este projeto;
- Não divulgar a terceiros a natureza e o conteúdo de qualquer informação que componha ou tenha resultado de atividades técnicas do projeto de pesquisa;
- Não permitir a terceiros o manuseio de qualquer documentação que componha ou tenha resultado de atividades do projeto de pesquisa;
- Não explorar, em benefício próprio, informações e documentos obtidos através da participação em atividades do projeto de pesquisa;

- Manter as informações em poder do pesquisador por um período. Após este período, os dados serão destruídos.

Por fim, declaram ter conhecimento de que as informações e os dados pertinentes às atividades técnicas da execução da pesquisa somente podem ser acessados por aqueles que assinaram o Termo de Confidencialidade, excetuando-se os casos em que a quebra de confidencialidade é inerente à atividade ou em que a informação já for de domínio público.

ASSINATURAS	
Orientador(a)  <hr/> Assinatura Nome: Anarela Bernardi Vassen <hr/> CPF: 004.557.079-52	Pesquisador(a)  Documento assinado digitalmente VITÓRIA MACIEL DA SILVA Data: 20/09/2023 18:26:44-0300 Verifique em https://validar.jbr.gov.br/ <hr/> Assinatura Nome: Vitória Maciel da Silva <hr/> CPF: 114.839.759-08
Pesquisador(a)  <hr/> Assinatura Nome: Vitória Silveira Paim <hr/> CPF: 076.792.879-29	Pesquisador(a) <hr/> Assinatura Nome: <hr/> CPF: _____



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: TOXICIDADES ORAIS DA RADIOTERAPIA EM PACIENTES COM
CABEÇA E PESCOÇO

Pesquisador: ANARELA BERNARDI VASSEN

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 74888223.2.0000.0119

Instituição Proponente: Universidade do Extremo Sul Catarinense

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.438.113

Apresentação do Projeto:

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a cada ano espera-se cerca de 1,5 milhão de novos casos de câncer de cabeça e pescoço, e cerca de 460 mil mortes. O tratamento modifica a qualidade de vida dos pacientes e muitos destes apresentam algum grau de toxicidade oral. O objetivo deste estudo é revisar na literatura os artigos que descrevem as toxicidades orais da radioterapia que pacientes com câncer de cabeça e pescoço podem apresentar. A estratégia de busca utilizará as palavras-chave: "câncer de cabeça e pescoço", "toxicidades orais", "toxicidades orais da radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço". Os critérios de inclusão abrangem produções com disponibilidade do texto completo, com delimitação temporal de 2006 a 2022. Os dados serão organizados em forma cronológica, considerando as variáveis: ano de publicação, periódico de publicação, tipo de nanopartícula e indicação de uso.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste estudo foi identificar as toxicidades orais da radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O possível risco do estudo será a perda da confidencialidade dos dados.

Benefícios: Identificar as toxicidades da radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto adequado no seu aspecto ético.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão apresentados no projeto e de forma adequada.

Recomendações:

Após o término da pesquisa, deve ser anexado a esta plataforma, o relatório final incluir dados e conclusões do estudo. Para os trabalhos de conclusão de curso, pode ser anexado para as demais pesquisas, está disponível um modelo de relatório na página www.unesc.net

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2208025.pdf	28/09/2023 15:29:07	
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	28/09/2023 15:28:46	ANARELA BERNARDI \
Outros	CARTAACEITE.pdf	28/09/2023 15:27:45	ANARELA BERNARDI \
Outros	termoconfiden.pdf	20/09/2023 23:02:56	ANARELA BERNARDI \
Folha de Rosto	FOLHA.pdf	20/09/2023 23:01:59	ANARELA BERNARDI \

Situação do Parecer:



Continuação do Parecer: 6.438.113

Não

CRICIUMA, 20 de Outubro de 2023

Assinado por:
Marco Antônio da Silva
(Coordenador(a))