



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
CAMPUS AVANÇADO GOVERNADOR VALADARES
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**



LASERTERAPIA NOS TRANSTORNOS DAS GLÂNDULAS SALIVARES E DO PALADAR EM PACIENTES IRRADIADOS: REVISÃO DE LITERATURA

Genielle Luiza Pereira

2019

GENIELLE LUIZA PEREIRA

**LASERTERAPIA NOS TRANSTORNOS DAS GLÂNDULAS
SALIVARES E DO PALADAR EM PACIENTES IRRADIADOS:
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de
Curso apresentado ao Departamento de
Odontologia, da Universidade Federal de
Juiz de Fora, Campus Governador
Valadares, como parte dos requisitos
para obtenção do título de Bacharel em
Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Francielle Silvestre Verner

Co-Orientador: Prof. Dr. Fernanda Mombirini Pigatti

Governador Valadares

2019

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Pereira, Genielle Luiza.

LASERTERAPIA NOS TRANSTORNOS DAS GLÂNDULAS SALIVARES E DO PALADAR EM PACIENTES IRRADIADOS: REVISÃO DE LITERATURA. / Genielle Luiza Pereira. -- 2019. 42 f.

Orientadora: Francielle Silvestre Verner

Coorientadora: Fernanda Mombrini Pigatti

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado de Governador Valadares, Instituto de Ciências da Vida - ICV, 2019.

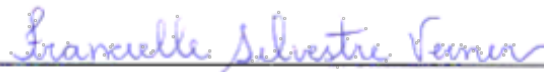
1. Ageusia. 2. câncer de cabeça e pescoço. 3. hipossalivação. 4. radioterapia. 5. terapia com luz de baixa intensidade.. I. Verner, Francielle Silvestre, orient. II. Pigatti, Fernanda Mombrini, coorient. III. Título.

GENIELLE LUIZA PEREIRA

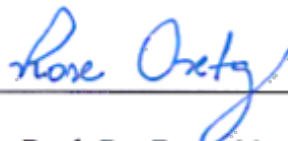
**LASERTERAPIA NOS TRANSTORNOS DAS GLÂNDULAS
SALIVARES E DO PALADAR EM PACIENTES IRRADIADOS:
REVISÃO DE LITERATURA**

Aprovada em 20 de novembro de 2019, por:

Banca Examinadora



Prof. Dr. Francielle Silvestre Verner
Orientador – UFJF/GV



Prof. Dr. Rose Mara Ortega
Examinador – UFJF/GV



Prof. Dr. Sibeles Nascimento de Aquino
Examinador – UFJF/GV

DEDICATÓRIA

A caminhada ao sucesso pode parecer árdua, mas se temos pessoas que nos transmitem amor, ela pode se tornar mais leve e gratificante, por isso dedico este trabalho;

Aos meus pais, Maria Lucia e Luiz Pereira, por todo apoio, valores transmitidos e por serem os maiores pilares da minha formação pessoal e profissional.

Aos meus irmãos e sobrinhos por me fazerem acreditar em uma profissão mais humana e por serem luz na minha vida. Amo vocês!

A Maria José (in memoriam) que esteve comigo no início dessa caminhada e hoje se tornou meu anjo da guarda.

AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, pelo amor e força diária, sem ele nenhuma realização seria possível.

A minha irmã Jaqueline, por ser meu maior exemplo de persistência e incentivo.

A minha professora e orientadora Francielle Silvestre Verner, por toda compreensão, compromisso em fazer sempre o melhor e por ser uma profissional exemplar, dedicada e paciente.

A minha Co-Orientadora Fernanda Mombrini Pigatti, por toda colaboração, por compartilhar seus conhecimentos e por ter se tornado uma grande amiga.

Ao meu namorado Alef, por toda paciência, ajuda e companheirismo.

A todos meus amigos, professores e as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para o meu crescimento durante a minha jornada até aqui.

“A persistência é o caminho do êxito”

Charles Chaplin

RESUMO

A radioterapia é a modalidade de tratamento mais utilizada em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, porém efeitos adversos são comuns na maioria dos pacientes. O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão atualizada da literatura científica para verificar o impacto da radioterapia nas glândulas salivares e papilas gustativas de pacientes em tratamento para neoplasias de cabeça e pescoço, e avaliar a eficácia do tratamento com laserterapia de baixa potência na tentativa de redução dos sinais e sintomas relacionados às alterações de tais estruturas. Tratou-se de uma pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed. Foram selecionados artigos que tratavam de pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço que estavam ou já teriam sido tratados com radioterapia, publicados entre os anos 2000 e 2019. Observou-se um grande impacto na qualidade de vida de pacientes, já que a radioterapia gera danos as papilas gustativas e as glândulas salivares, podendo ser reversíveis ou não. O grau de comprometimento e o tempo que esses órgãos voltam a desenvolver suas funções de base não ficaram bem esclarecidas. O laser de baixa intensidade mostrou ser eficaz no controle da hipossalivação e da disgeusia na maioria dos estudos, porém são necessárias mais pesquisas que comprovem seus benefícios, a fim de que futuramente este possa ser um aliado na prevenção e controle das consequências advindas da radioterapia.

Palavras-chave: Ageusia, câncer de cabeça e pescoço, hipossalivação, radioterapia, terapia com luz de baixa intensidade.

ABSTRACT

Radiotherapy is the most widely used treatment modality in patients with head and neck cancer, but adverse effects are common in most patients. The aim in the present study was to conduct an updated review of the scientific literature to verify the impact of radiotherapy on the salivary glands and taste buds of patients undergoing treatment for head and neck cancer, and to evaluate the efficacy of treatment with low-power laser therapy in an attempt to reduce signs and symptoms related to changes in such structures. This was a bibliographic research with information collection in the PubMed database. Articles were selected that treated patients diagnosed with head and neck cancer who were or would have been treated with radiotherapy, published between 2000 and 2019. A great impact on the quality of life of radiotherapy patients was observed, since treatment causes damage to taste buds and salivary glands, and may be reversible or not. The degree of commitment and the time that these organs develop their basic functions were not well clarified due to the lack of standardization in the choices of the methods for research. Low intensity laser has been shown to be effective in controlling hyposalivation and dysgeusia in most studies, but more research is needed to prove its benefits, so that in the future it can be an ally in the prevention and control of consequences from radiotherapy

Keywords: Ageusia, head and neck cancer, hyposalivation, low level laser therapy, radiotherapy.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 PROPOSIÇÃO	3
3 MATERIAIS E MÉTODOS	4
4 REVISÃO DA LITERATURA.....	5
5 DISCUSSÃO	24
6 CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS.....	30

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias de cabeça e pescoço representam um dos seis tumores malignos mais prevalentes em todo o mundo. Segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) estimou-se para o Brasil, em 2018, 23,970 novos casos em homens e 16,740 em mulheres. A radioterapia é uma importante modalidade de tratamento para o câncer de cabeça e pescoço e geralmente envolve altas doses de radiação, em quantidades diárias fracionadas, de acordo com o diagnóstico clínico e estadiamento tumoral (González-Arriada et al., 2017).

A depender das estruturas envolvidas no campo de radiação, da dose utilizada e as características individuais do paciente, incluindo hábitos como tabagismo e etilismo, má higiene oral, e o sistema imunológico, o paciente pode estar sujeito a complicações tais como a perda total ou parcial de sabor, disfagia e disfonia, susceptibilidade a infecções e ulcerações orais, mucosite, risco a desenvolver lesões cariosas, xerostomia e/ou hipossalivação e alterações psicológicas que influenciam negativamente a sua qualidade de vida (González-Arriada et al., 2017; Palma et al., 2017).

As glândulas salivares maiores e menores são um dos órgãos afetados pela radiação ionizante, podendo sofrer processos degenerativos com consequências irreversíveis após o limiar de dose cumulativa variando de 26 a 39 Gy (Saleh et al., 2014). Um dos principais efeitos deletérios observados após a irradiação das glândulas salivares é a hipossalivação (Palma et al., 2017), visto que elas são responsáveis pela produção da saliva e por seus componentes como as enzimas, mucinas e imunoglobulina A (Almsthal et al., 2004). Consequentemente, podem ocorrer mudanças na composição e características salivares tais como concentrações de pH, de proteína, e da viscosidade, o que afeta as atividades fisiológicas do indivíduo como a fala, mastigação e deglutição (Almsthal et al., 2004; Palma et al., 2017).

Além disso, os pacientes submetidos à radioterapia para tratamento do câncer de cabeça e pescoço podem sofrer de distúrbios do paladar quando o

foco de radiação inclui a cavidade oral (Barbosa da Silva et al., 2019). Essas alterações de sabor podem variar de leve a grave e geram complicações consideráveis como a perda de apetite, perda de peso, desnutrição, aversão a alguns alimentos e conseqüentemente afeta a qualidade de vida (Baharvand et al., 2012).

A terapia com laser de baixa potência tem se tornado uma alternativa promissora na prevenção e redução das complicações causadas pela radioterapia sobre as glândulas salivares. Seus efeitos são baseados em processos foto-físicos que transformam a luz do laser em energia biomoduladora (Saleh et al., 2014).

A eficácia da laserterapia na estimulação da secreção salivar tem sido estudada clinicamente a fim de comprovar seus benefícios para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Contudo, ainda faltam dados e pesquisas mais abrangentes na literatura que comprovem seus resultados na melhora da hipossalivação e xerostomia em indivíduos com de câncer de cabeça e pescoço que foram submetidos a radioterapia. Palma et al. (2017) observaram em seu estudo um aumento estatístico da produção salivar e melhora na qualidade de vida dos pacientes com hipossalivação após a terapia com laser de baixa intensidade. Em contrapartida, Saleh et al. (2014) evidenciaram em seu estudo com grupo controle que não houve diferenças significativas entre os grupos no que diz respeito a taxa de fluxo salivar, xerostomia e qualidade de vida, mostrando que o laser de baixa potência não foi capaz de aumentar a produção salivar nos pacientes.

Dessa forma, o objetivo no presente estudo foi realizar uma revisão atualizada da literatura científica para verificar o impacto da radioterapia nas glândulas salivares e papilas gustativas de pacientes em tratamento para neoplasias de cabeça e pescoço, e avaliar a eficácia do tratamento com laserterapia de baixa potência na tentativa de redução dos sinais e sintomas relacionados às alterações de tais estruturas.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo no presente estudo foi realizar uma revisão atualizada da literatura científica para verificar o impacto da radioterapia nas glândulas salivares e papilas gustativas de pacientes em tratamento para neoplasias de cabeça e pescoço, e avaliar a eficácia do tratamento com laserterapia de baixa potência na tentativa de redução dos sinais e sintomas relacionados às alterações de tais estruturas.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura científica, buscando-se artigos publicados entre os anos 2000 e 2019, indexados na base de dados *PubMED*. As palavras-chave utilizadas foram: '*low level laser therapy*', '*xerostomy*', '*hyposalivation*', '*radiotherapy*', '*quality of life*', '*head and neck cancer*', '*ageusia*'. A pesquisa foi realizada com artigos na língua inglesa que tratavam de pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço que estavam ou já teriam sido tratados com radioterapia.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Hipossalivação e xerostomia pós radioterapia

Almståhl et al. (2004) relataram que uma das alternativas para o tratamento de câncer de cabeça e pescoço é a radioterapia, a qual utiliza radiação de alta energia na tentativa de impedir que as células cancerosas se multipliquem. Se o campo de radiação incluir as glândulas salivares podem gerar efeitos danosos como a queda do fluxo salivar, com consequentes problemas na fala, deglutição, susceptibilidade a desenvolvimento de cáries, infecções da mucosa e comprometimento da qualidade de vida do paciente. O estudo contou com a participação de 29 paciente analisados no período pré e pós (6 e 12 meses) tratamento com radioterapia, no qual foram avaliados a relação entre a qualidade de vida e as taxas de secreção salivar. Durante o período de análise os pacientes responderam aos questionários Quality of Life Questionnaire-Core de 30 perguntas (EORTC-QLQ-C30), Quality of Life Questionnaire-Core 30 Head and Neck 35 perguntas (EORTC-QLQ-C30-H&N35) e o Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), sendo este último usado para medir a gravidade da ansiedade e sintomas depressivos, e fornecer estimativas de possíveis transtornos do humor em pacientes com comorbidades somáticas. Após análise dos resultados, o menor índice de secreção salivar foi obtido 6 meses pós-radioterapia (0,5 ml/min) e os questionários também apresentaram significativa relação entre a qualidade de vida e o menor índice de fluxo salivar, principalmente nos 6 e 12 meses após o tratamento com radioterapia, tendo mais sintomas relacionados com a quantidade de saliva, mas também mais problemas com a função cognitiva. Apesar de a amostra utilizada ter sido com um número pequeno de pacientes, os resultados demonstraram que há necessidade de maiores estudos nessa área para que futuramente desenvolvam soluções que minimizem os efeitos do tratamento com radioterapia.

Braam et al. (2007) afirmaram em seu estudo que após o diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço, o paciente tem de lidar com as consequências do tratamento radioterápico, que possui reflexos na sua vida pessoal, profissional e afeta a sua qualidade de vida como um todo. Efeitos colaterais do tratamento como a xerostomia e a hipossalivação acontecem quando as glândulas salivares estão no campo de radiação, trazendo complicações na mastigação, deglutição e nas sensações gustativas. O objetivo do estudo foi avaliar a mudança na qualidade de vida a longo prazo e as alterações que podem ocorrer, além de medir o fluxo da glândula parótida. Foram avaliados 44 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão e receberam dose de radiação entre 40 a 70 Gy. Os pacientes completaram questionários (EORTC QLQ-C30 e QLQ-H & N35) antes do tratamento e 6 semanas, 12 meses, e pelo menos 3,5 anos após o tratamento. O fluxo salivar estimulado e não estimulado foi medido nos mesmos intervalos de tempo. Em relação à qualidade de vida, percebeu-se que a radioterapia afetou significativamente o cotidiano dos pacientes em relação ao QLQH & N35, porém no QLQ-C30 não houve nenhum efeito. A avaliação da xerostomia e do fluxo salivar mostraram que a partir dos 6 meses após o tratamento com radioterapia houve uma piora nas medições. O fluxo da glândula parótida diminuiu imediatamente após a radioterapia só retornando as linhas de base após cinco anos.

Jellema et al. (2007) relataram que após o diagnóstico de um câncer de cabeça e pescoço, o paciente pode ser submetido a radioterapia, quimioterapia, cirurgia ou a associação destes. O tratamento escolhido dependerá de diversos fatores, como o estado físico e nutricional do paciente e, especialmente, o estadiamento da doença obtido através do Sistema TNM, que avalia o tipo de tumor, acometimento linfonodal e a presença e o grau de metástase. Os autores avaliaram o impacto da xerostomia na qualidade de vida dos pacientes que foram submetidos apenas à radioterapia. Foram analisados 288 pacientes com câncer de cabeça e pescoço que preencheram aos critérios de inclusão, sendo excluídos aqueles com metástases distantes, pacientes previamente irradiados, com o tratamento combinado a quimioterapia ou com um tumor originário das glândulas salivares. Para a avaliação da qualidade de vida

foi utilizado o questionário EORTCCore (QLQC30 v3.0) no início e a cada 6 meses durante a radioterapia e 6 até 24 meses após a conclusão do tratamento. Nos resultados foi observado uma relação significativa entre a xerostomia induzida por radiação e a qualidade de vida global e ainda algumas variáveis como a fadiga, insônia e todas as escalas de funcionamento (social, cognitiva, física, emocional). Pôde-se observar também que fatores como sexo e idade tiveram uma grande influência. Houve maior impacto na qualidade de vida das mulheres em relação aos homens, além disso, o sexo foi associado a todas as escalas de funcionamento, a fadiga e a insônia. Os efeitos nos pacientes mais jovens também foram maiores que nos pacientes mais idosos e a idade foi significativamente associada com o funcionamento físico e a fadiga. Em conclusão, percebeu-se que a xerostomia apesar de ser um efeito secundário da radiação, possui um grande impacto na qualidade de vida das pessoas submetidas a esse tratamento e seus danos podem ser pronunciados com o tempo. Portanto, o conhecimento das suas consequências e as formas de prevenção podem colaborar para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Segundo Simões et. al (2010) o efeito da radiação sobre as glândulas salivares é um fator preocupante para os pacientes que necessitam ser submetidos a radioterapia, pois as alterações na quantidade e qualidade da saliva comprometem algumas atividades diárias. A susceptibilidade a infecções orais, progressão mais acelerada da cárie, sensação de ardência bucal, dificuldade em deglutir e desconforto bucal noturno são algumas das queixas relatadas pelos pacientes. O propósito da pesquisa foi avaliar a ação da laserterapia nos sintomas de xerostomia, nas taxas de fluxo salivar e na composição da saliva de pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. Foi realizado um estudo prospectivo com 22 pacientes que estavam sob tratamento e o campo de radiação envolvia as glândulas salivares, sendo que, a radioterapia foi bilateral, com uma dose total de 60 Gy. Inicialmente, os pacientes foram divididos em dois grupos, o primeiro grupo (G1) era composto daqueles que recebiam a terapia com laser de baixa potência três vezes por semana e o segundo grupo (G2) recebia o tratamento uma vez por semana. As irradiações foram realizadas com comprimento de onda de 660nm, 72 pontos

intrabucais, incluindo lábios e comissura, após 14 dias da primeira sessão de radioterapia e finalizado quando os sinais de mucosite tinham desaparecido. As medições de saliva estimulada e não estimulada foram feitas no início das sessões de laserterapia e no final. A coleta aconteceu sempre no turno da manhã com pelo menos uma hora de jejum. A saliva não estimulada foi recolhida primeiro durante 10 minutos, em seguida foi utilizado ácido cítrico sobre o dorso da língua a cada 30 segundos durante 5 minutos para recolher a saliva estimulada e ambas, centrifugadas, calculado o volume salivar e armazenadas em um tubo de plástico. Os sintomas da xerostomia também foram avaliados através de questionários como o inventário de xerostomia (XI), escala visual analógica (EVA) e o *Symptom Scale* (TESS). Nos resultados, não foi constatado diferenças significativas no fluxo de saliva não estimulada nos dois grupos, no entanto, a taxa de saliva estimulada diminuiu consideravelmente no grupo 2 (G2) após a laserterapia de 0,66 para 0,40 ml/min. Em relação a avaliação química da saliva houve um aumento na amilase e no conteúdo de ácido siálico tanto em G1 quanto em G2 e não houve diferenças significativas em peroxidase ou catalase após a laserterapia em ambos os grupos. Todos os questionários evidenciaram que os sintomas da xerostomia diminuíram significativamente em G1 após a laserterapia e para G2, apenas o XI mostrou uma diminuição considerável. Apesar do estudo demonstrar em alguns pontos que a laserterapia pode ser uma alternativa para melhorar a função das glândulas salivares e conseqüentemente a qualidade de vida de alguns pacientes, são necessárias mais pesquisas para confirmar seus benefícios.

Mercadante et al. (2017) mencionaram em seu estudo que o câncer de cabeça e pescoço está entre as neoplasias mais recorrentes de todo o mundo e as conseqüências do seu tratamento são frequentemente danosas e preocupantes para os pacientes. Tendo em vista que a radioterapia traz prejuízos as glândulas salivares e que a hipossalivação e a xerostomia são as maiores queixas dos indivíduos, várias intervenções tópicas e sistêmicas têm sido estudadas para tentar minimizar ou cessar os desconfortos relatados pelos pacientes. Este artigo tratou-se de uma revisão sistemática e meta-análise baseado nos bancos de dados MEDLINE, Cochrane Central, EMBASE, AMED,

e CINAHL para avaliar a efetividade das intervenções disponíveis até julho de 2016 no tratamento da diminuição da saliva e a xerostomia causada pela radioterapia. Os critérios de inclusão foram estudo randomizado controlado, que a população da pesquisa fosse composta por adultos com diagnóstico de xerostomia induzida por radioterapia, que as intervenções tratassem de técnicas para estimular a produção de saliva ou para substituí-la e que houvesse artigos que trouxessem grupo controle, com um grupo de placebo, e outro grupo que recebesse intervenção. No total foram 20 estudos com 1732 pacientes que foram submetidos as intervenções e avaliados a função salivar, através da saliva estimulada e não estimulada e também a qualidade de vida observados por meio de questionários como o OHIP-49, UWQoL, GOHAI, EORTC-H & N35, e o XeQoL. As medidas de intervenções avaliadas foram a pilocarpina sistêmica ou tópica, a cevimelina, substitutos salivares, acupuntura, um sistema de cuidados com a boca, umidificação hipodérmica, estimulação elétrica nervosa transcutânea semelhante à acupuntura, terapia com laser de baixa intensidade e fitoterapia. Nos resultados, a pilocarpina e a cevimelina tiveram melhores benefícios na diminuição dos sintomas da xerostomia e aumento do fluxo salivar em comparação com o placebo. Em relação aos substitutos salivares não houve muitas evidências dos seus benefícios e as demais modalidades de tratamento até o momento da revisão também não apresentaram evidências contundentes que melhoravam o quadro clínico da hipossalivação e xerostomia.

4.2 Alterações de paladar pós radioterapia

Shi et al. (2004) relataram em seu artigo que as alterações de paladar em pacientes com câncer de cabeça e pescoço têm um impacto muito grande na qualidade de vida desses e podem contribuir para a perda de peso. O objetivo do estudo foi avaliar o reconhecimento dos quatro sabores básicos (doce, azedo, amargo e salgado) e o umami em diferentes intervalos de dose de radiação durante o tratamento radioterápico. A pesquisa contou com a participação de 30

pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular localizados em laringe, hipofaringe, nasofaringe, orofaringe, cavidade oral e vestibulo nasal. Para o teste de sabor foi utilizado o método da boca inteira e a perda de paladar subjetiva foi avaliada através da escala visual analógica (EVA). Os pacientes foram examinados quando as doses de radiação foram acumuladas em 15, 30, 45 e 60 Gy. Os sabores doce, salgado, azedo e amargo ficaram levemente aumentados durante o tratamento, mas nenhuma diferença estatística foi encontrada entre a pré-radioterapia e nas avaliações entre os aumentos de doses de irradiações. O sabor umami foi indicado em 30 Gy e permaneceu durante o tratamento, nas avaliações de dose seguintes (45 e 60 Gy). De acordo com a Escala Visual Analógica (EVA), a satisfação com o estado atual foi reduzindo significativamente durante as irradiações, assim como a perda de apetite. Escores de satisfação no estado atual apresentou correlação significativa com os limiares do gosto umami. Portanto, por meio do estudo foi constatado que o padrão de deficiência clínica do sabor umami é diferente dos sabores básicos em pacientes que foram submetidos à radioterapia para tratamento do câncer de cabeça e pescoço e que esse sabor tem um papel importante no impacto da qualidade de vida dos pacientes.

Ruo Reda et al. (2006) afirmaram que uma das principais consequências e preocupações da radioterapia são os danos aos tecidos normais, em especial quando se trata do câncer de cabeça e pescoço, pois além da mucosite, xerostomia e disfagia, as alterações de paladar trazem implicações clínicas importantes, como a redução do apetite e conseqüentemente a perda de peso. Os danos as papilas gustativas estão fortemente relacionadas com a dose de radiação, tamanho da fração, o volume de tecido irradiado e técnica. A perda do paladar é observada a partir do limiar de dose de 30 Gy, e envolve todas as qualidades gustativas, no entanto, uma dose de 60 Gy provoca uma perda de sabor em relação a mais de 90% dos pacientes. Os sabores amargo e salgado são os mais afetados, em contrapartida, o doce é o menos relatado pelos pacientes. O sabor umami apresenta um padrão distinto de deficiência com um aumento do limiar após a irradiação com 15 Gy, uma deterioração significativa com 30 Gy e um pico de limiar significativo a 45 Gy. Existem testes com soluções

que são aplicadas na língua dos pacientes para verificar o limiar de percepção dos sabores por estes. A utilização de questionários tem a função de avaliar a consciência subjetiva da perda de sabor e a presença de qualquer desconforto causado por alterações na acuidade gustativa. A avaliação objetiva também é importante nesses casos, pode-se lançar mão de exames imaginológicos, como as imagens por ressonância magnética funcional e a tomografia computadorizada por emissão de pósitrons. As complicações orais devem ser evitadas ou reduzidas ao mínimo pois podem, ocasionalmente, levar a uma interrupção no tratamento. Novas técnicas de radiação como a radioterapia de intensidade modulada (IMRT) podem reduzir os efeitos aos tecidos normais, e por consequência o volume de mucosa oral irradiada.

Epstein et al. (2010) afirmaram que os distúrbios do paladar são comuns em pacientes com câncer que estão sob tratamento, podendo ocorrer perda parcial ou total do paladar. Essas alterações têm grande impacto na vida dos pacientes, pois a perda do interesse pelos alimentos pode ocasionar desnutrição e comprometimento do tratamento. A disgeusia está presente na maioria dos pacientes submetidos ao tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço, seja por radioterapia ou quimioterapia. Algumas avaliações revelam que as alterações na sensibilidade gustativa estão presentes mesmo antes do tratamento devido a malignidade da doença e agravam durante e após o tratamento. Em alguns casos clínicos a recuperação do paladar ocorre alguns meses após o fim do tratamento, porém os danos nas papilas gustativas podem permanecer, pois a radiação e os medicamentos provocam mudanças na flora oral normal. Todos os sabores básicos, azedo, amargo, doce, salgado e também o umami são afetados pelo tratamento, este último talvez seja o mais importante na ingestão oral porque afeta o interesse e o prazer em comer e pode ter uma correlação maior com a qualidade de vida. A abordagem e avaliação do paciente é muito importante nesses casos. Deve-se avaliar o histórico de queixas, medicamentos e consumo de suplemento nutricional, histórico médico completo, ingestão ou hábitos orais e tratamento Médico ou Odontológico recente. O paciente deve ser indagado em relação ao início dos sintomas e a sua progressão. O uso de tabaco, álcool e exposição a medicamentos ou toxinas

devem ser identificados. O exame extraoral de cabeça e pescoço é crucial a fim de detectar a presença de alterações patológicas locais e/ou regionais, avaliar linfonodos cervicais e as glândulas salivares. E o intraoral é importante para inspecionar mucosa, dentes periodonto e a condição de higiene oral. A constatação dos distúrbios do paladar pode ser confirmada através de testes aplicando soluções que reproduzem alguns sabores tais como: ácido (ácido cítrico), doce (glicose), o sal (cloreto de sódio), amargo (guanina ou anestésico local) e umami (glutamato monossódico). Os meios de reversão ou tratamento da disgeusia especialmente nos pacientes com câncer devem ser estudadas mais a fundo para que no futuro contribuam para melhor qualidade de vida desses pacientes.

Baharvand et al. (2012) relataram que a disgeusia é uma consequência, não rara, da radioterapia realizada em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. A perda do paladar pode variar de leve a grave e gera complicações consideráveis como a perda de apetite, perda de peso, desnutrição, aversão a alguns alimentos e conseqüentemente afeta a qualidade de vida. O objetivo dessa pesquisa foi avaliar as alterações de sabor dos indivíduos que passaram por radioterapia e seu impacto nas atividades diárias. Foi realizado uma pesquisa do tipo coorte descritivo com 22 pacientes do Instituto do Câncer da Universidade de Teerã, Irã, submetidos a radioterapia, com uma dose total de 70 Gy e a radiação atingindo totalmente ou parcialmente a língua. Os pacientes foram avaliados antes e três semanas após a conclusão do tratamento com um teste de sabor utilizando soluções em diferentes concentrações como a sacarose para doce, cloreto de sódio para salgado, ácido cítrico para azedo e sulfato de quinina para amargo. Depois de cada teste, o paciente descrevia a qualidade e a quantidade do sabor classificando como baixo, médio e alto. Após as avaliações gustativas foi aplicado o questionário EORTC-QLQ-H & N35 com 35 perguntas para avaliar a qualidade de vida. Nos resultados, antes da terapia de radiação todos os quatro sabores básicos foram percebidos pelos pacientes com um nível de concentração na seguinte ordem: 20 (azedo), 21 (amargo), 21 (doce) e 10 (salgado). Após a radioterapia, apenas 11 pacientes foram capazes de distinguir o sabor azedo, 3 os sabores amargo e

doce, sendo que os maiores danos ocorreram nas sensibilidades gustativas relacionadas ao sabor salgado e amargo e menores efeitos ao azedo e doce. Além disso, os questionários revelaram que após a exposição a radiação, mais problemas e sintomas foram desenvolvidos e relatados pelos pacientes. Sendo assim, após as análises dos dados e evidências, percebe-se que a radioterapia de cabeça e pescoço tem efeitos significativos sobre a capacidade gustativa e consequentemente na qualidade de vida dos indivíduos.

McLaughlin (2013) relatou que o tratamento para o câncer de cabeça e pescoço provoca diversas complicações para os pacientes. Dentre elas destacam-se as alterações no paladar, pois a radiação gera efeitos nas papilas gustativas. As alterações no gosto estão associadas a mudanças na seleção de alimentos, aversões alimentares, diminuição do apetite, desnutrição e, consequentemente, a má qualidade de vida dos pacientes radioterápicos. O objetivo deste estudo foi descrever a prevalência de disfunção do paladar em sobreviventes do câncer de cabeça e pescoço. A amostra contou com 92 pacientes que haviam terminado o tratamento há aproximadamente 3 meses e sem evidências de doença ativa. Para a avaliação dos sabores foram utilizadas soluções, doces, azedas, salgadas e amargas em diferentes concentrações diluídas em água destilada. Nos resultados não houve diferenças significativas nos escores de sabor com base no local de tratamento, ou seja, se o tratamento era realizado para câncer de laringe, tireoide ou em língua, por exemplo. Somente os pacientes que foram tratados para tumores de laringe relataram uma deficiência maior em detectar sabores. Houve maiores dificuldades para diferenciar os sabores azedo e amargo e uma incapacidade para discriminar entre as diferentes concentrações das soluções doces eram comuns. Sendo assim, o reconhecimento das disfunções de paladar que podem acometer os pacientes que fazem tratamento para câncer de cabeça e pescoço é essencial e pode contribuir para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos.

Irune et al. (2014) mencionam em seu estudo que embora os tumores primários na região de cabeça e pescoço raramente causam efeitos direto sobre o paladar, a sua alteração é uma complicação frequente dos tratamentos convencionais para o câncer de cabeça e pescoço. A disgeusia é uma das

primeiras complicações da radioterapia e uma das principais causas de desnutrição que afetam os pacientes com neoplasias em tratamento. O objetivo deste trabalho é avaliar na literatura a prevalência clínica de disgeusia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço e definir seu impacto sobre a qualidade de vida. A pesquisa bibliográfica foi realizada entre os anos de 1979 e 2010, utilizando as bases de dados online MEDLINE, PubMed, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews e a Cochrane Central Register of Controlled Trials. A pesquisa foi limitada a trabalhos no idioma inglês que lidavam com seres humanos diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço e tratados com regimes que incluíam radioterapia e/ou quimioterapia. Na revisão final, 18 artigos foram incluídos e a avaliação da acuidade gustativa foi realizada de forma objetiva e subjetiva. Os estudos clínicos demonstraram que o aparecimento da deficiência em identificar sabores pode ser variável, porém a um predomínio nos relatos que o surgimento ocorre em 3 a 4 semanas após o início da radioterapia. Além disso, a disgeusia pode ser precipitada em doses baixas como 30 Gy e tem um caráter frequentemente reversível, embora tenha sido observado que persiste por mais de um ano em alguns indivíduos. Em conclusão, é importante uma avaliação das terapias para o câncer de cabeça e pescoço, principalmente a radioterapia, na tentativa de reduzir a toxicidade relacionada ao tratamento que culmina em alterações no paladar e o seu impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes é muito grande.

Deshpande et al. (2018) afirmaram que a radioterapia para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço pode gerar efeitos danosos para os pacientes. Uma das reclamações é a perda da acuidade do paladar, durante e após a radioterapia, que gera impacto na qualidade de vida desses indivíduos. O objetivo da revisão sistemática foi avaliar em qual dose de radiação aconteciam as alterações nos sabores, se todos os cinco sabores eram alterados da mesma forma, se a perda de paladar era temporário ou permanente e se existia uma relação dose-volume estabelecida para a cavidade oral ou a língua. Para o estudo, foram selecionados dezoito artigos que preencheram os seguintes critérios de inclusão: escritos em inglês, que fossem estudos de coorte prospectivos e retrospectivos e estudos transversais. As palavras chaves foram

“cabeça”, “pescoço”, “câncer” e “gosto”. Nos resultados, grande parte dos pacientes relataram uma diminuição significativa do paladar, mas não sabiam relatar com precisão o gosto que foi mais severamente prejudicado. Com base nos testes realizados, os sabores salgado e amargo foram mais prejudicados, enquanto o doce foi o menos afetado. Todos os sabores foram prejudicados em 4 a 5 semanas após o início da radioterapia com melhora após 11 semanas. O sabor umami apresenta um padrão de deficiência clínica diferente dos outros quatro sabores básicos. Portanto, a deficiência do paladar pode afetar a qualidade de vida dos pacientes e o seu estado nutricional, porém é muitas vezes ignorado já que não apresenta um fator de risco à vida.

Barbosa da Silva et al. (2019) afirmaram que apesar dos avanços em algumas técnicas de radioterapia para o câncer de cabeça e pescoço, elas ainda produzem algum grau de toxicidade para os tecidos normais adjacentes. Quando a cavidade bucal está incluída direta ou indiretamente no campo de radiação ocorrem alguns danos como a disgeusia, déficit nutricional e perda da qualidade de vida durante e após o tratamento. O objetivo do estudo foi avaliar quantitativamente e qualitativamente a função gustativa de pacientes submetidos a radioterapia, verificar o grau de recuperação dessa função após a irradiação direta ou indireta da cavidade oral, avaliar o impacto na diferenciação do sabor por esses indivíduos e ainda a relação da xerostomia e o paladar. Foram selecionados 56 pacientes com câncer de cabeça e pescoço que passaram por radioterapia e o campo de radiação incluía a cavidade oral. Esses pacientes eram examinados antes, depois e em intervalos de 3 e 6 meses após a conclusão do tratamento. A sensibilidade gustativa foi avaliada através de soluções como o cloreto de sódio 0,31M (para sal), ácido cítrico 0,015M (para azedo), sacarose 0,49M (para doce) e cafeína 0,04M (para amargo). Foram ainda classificadas em normogeusia (13-16 respostas corretas), hipogeusia leve (10-12), hipogeusia moderada (9-7), hipogeusia grave (4-6), e ageusia (< 4). Os participantes respondiam ainda um questionário que avaliava a salivação, secura na mucosa oral e o grau de percepção do paladar após o estímulo gustativo. Nos resultados foi perceptível que houve uma grave perda de paladar tanto nos pacientes diretamente irradiados, quanto no grupo de pacientes indiretamente

irradiados. Quatorze por cento dos pacientes apresentaram alterações gustativas qualitativas durante e após a radioterapia. Houve uma perda de sabor parcial para o doce e amargo imediatamente após a radioterapia em ambos os grupos e apenas os pacientes do grupo irradiados diretamente apresentaram perda parcial para a degustação azedo. Todos os indivíduos irradiados diretamente tinham recuperado completamente o paladar três meses após a radioterapia. Por outro lado, os pacientes no grupo que sofreram radiação indireta só recuperaram a capacidade inicial de identificar o ácido 6 meses após a radioterapia. Sendo assim, nesse artigo, os autores concluíram que os pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia tem uma modificação na função das papilas gustativas, influenciando no paladar. São necessários estudos mais aprofundados para comprovar a hipótese de que a diminuição do fluxo salivar é a principal causa de alterações induzidas por radiação no paladar.

De acordo com Chen et al. (2019) a radioterapia no tratamento do câncer de cabeça e pescoço provoca várias mudanças na cavidade oral do paciente, as quais podem persistir por meses ou até anos após o término do tratamento. Uma das maiores queixas é em relação a sensibilidade gustativa, os pacientes relatam dificuldades de distinguir as quatro categorias: doce, salgado, azedo e amargo. A irradiação pode causar distorções do paladar que variam desde uma sensação anormal (disgeusia), uma perda parcial (hipogeusia) ou total (ageusia) dos sabores. O estudo investigou 88 pacientes com câncer de cabeça e pescoço que foram submetidos a Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) pós-operatória ou curativa. Todos os pacientes incluídos foram acompanhados por um ano ou mais para permitir avaliar os efeitos adversos tardios. A avaliação da qualidade de vida foi medida através de questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-H & N35. A maioria dos pacientes eram do sexo masculino, com idade média de 52 anos, e cirurgia radical (incluindo glossectomia) foi realizada em 38 pacientes. Em um tempo médio de acompanhamento de 27 meses, 27 pacientes (30,7%) relataram sensibilidade aos sabores a longo prazo. Em relação aos pacientes que realizaram glossectomia parcial ou total, as distorções de paladar foram mais elevadas,

aproximadamente 61,5% do que nos pacientes que não realizaram cirurgias 28,0%. Portanto, neste estudo, a glossectomia foi apontada como a principal causa de alterações no paladar em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia.

Epstein et al. (2019) afirmaram em seu estudo que a capacidade de sentir o sabor e a textura dos alimentos está associado às emoções e gera uma sensação de prazer e bem-estar. Durante a radioterapia para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço, a disgeusia é um sintoma recorrente e afeta a qualidade de vida dos pacientes. O objetivo do estudo foi relatar uma série de casos de pacientes com câncer que foram submetidos a testes de sabor e de função salivar e abordar estratégias que podem contribuir para melhorar a acuidade do paladar. O estudo contou com a participação de pacientes adultos com leucemia mielóide aguda, mieloma múltiplo e câncer de cabeça e pescoço que foram submetidos a um teste químico com algumas soluções para avaliar a percepção dos sabores, doce, azedo, salgado, amargo e umami. Para descrever os sintomas de mudança de gosto foram utilizados os critérios NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 4.0 e a Scale of Subjective Total Taste Acuity (STTA). O fluxo salivar não estimulado e estimulado foi medido e a hipossalivação foi definida como menos do que ou igual a 0,1 mg/min, quando não estimulado o fluxo salivar, e 0,5-0,7 mg/min, com o fluxo salivar estimulado. Todos os pacientes relataram distúrbios do paladar quando avaliados. No teste de gustometria a disgeusia esteve presente em todos os pacientes. Os sabores salgado e amargo foram identificados por poucos, já o sabor umami apenas um paciente com câncer de cabeça e pescoço soube identificar, mas mesmo assim, com qualidade reduzida. Os pacientes hematológicos tiveram dificuldades na identificação do sabor doce e nenhum soube diferenciar o sabor umami. Nos grupos de pacientes hematológicos e no grupo dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, 80% e 66% relataram boca seca grau 2, respectivamente, de acordo com o CTCAE 4.0. Portanto, compreender o paladar e sua função durante e após o tratamento é importante no desenvolvimento de estratégias de prevenção e de intervenções que podem reduzir a incidência e a gravidade da hipossalivação e da disgeusia.

4.3 Laserterapia de baixa potência para alterações nas glândulas salivares e papilas gustativas pós radioterapia

Oton-Leite et al. (2012) afirmaram que a administração bilateral de altas doses de radiação no tratamento do câncer de cabeça e pescoço com radioterapia pode gerar complicações para o paciente, como a mucosite, e alterações nas glândulas salivares, gerando xerostomia e hipossalivação. Na tentativa de reverter tais situações, este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da laserterapia de baixa intensidade na redução das manifestações bucais causadas pelo tratamento. O estudo incluiu 60 pacientes de um hospital de referência em Goiânia, Goiás, Brasil, e foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos, 30 pessoas que receberam o tratamento com um laser de diodo InGaAlP e 30 que fizeram parte do grupo controle. A energia fornecida foi de 0,8J por ponto de aplicação, o tempo gasto em cada ponto foi de 25s, e a aplicação ocorreu somente em pontos intrabucais estratégicos como borda lateral e dorso de língua e o palato mole. Os pacientes foram avaliados uma semana após o início da radioterapia, no 15^a dia e no 30^o dia. O estudo detectou uma redução significativa nas taxas de fluxo salivar em ambos os grupos, mas uma redução menos pronunciada do fluxo salivar em pacientes submetidos a laserterapia, o que sugere uma ação biomoduladora do laser sobre as glândulas salivares, estimulando a proliferação das células salivares para substituir as células secretoras danificado por radiação.

Saleh et al. (2014) afirmam que no tratamento do câncer de cabeça e pescoço com radioterapia as principais glândulas salivares estão comumente envolvidas nos locais de radiação, por estarem próximas ao tumor. Como consequência, elas passam por um processo de degeneração resultando em hipossalivação e xerostomia, o que leva a várias complicações, tais como a perda total ou parcial de sabor; dor; susceptibilidade a ulcerações orais, cavidades, e outras infecções; disfagia e disfonia; e alterações psicológicas que negativamente influenciam a sua qualidade de vida. O objetivo do estudo foi realizar uma avaliação clínica dos efeitos da laserterapia de baixa potência sobre

a hipossalivação e xerostomia, e o efeito na qualidade de vida relacionada com a saúde bucal. Foram avaliados 23 pacientes tratados com radioterapia fracionada, dosimetria variando de 45 a 70 Gy, distribuídos em 2 grupos aleatoriamente: um grupo que recebeu laser (n=12) e um grupo controle (n=11), sendo que todos receberam instrução de higiene oral e hidratação da mucosa (por meio da ingestão frequente de água), e foram aconselhados a evitar o consumo de alimentos condimentados e cítricos, bem como bebidas alcoólicas e tabaco. Um laser GaAlAs (830nm, 100mW, 0,28 cm², 3.57W/cm, 20s, 2.0 J, 71 J/cm²) foi utilizada pontualmente nas glândulas salivares principais, os pacientes foram submetidos a duas sessões semanais de laserterapia durante 6 semanas, totalizando 12 sessões. O presente estudo não confirmou a hipótese de que o laser de baixa intensidade pode estimular a função das glândulas salivares em pacientes que foram submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço. Não foi observada diferença significativa entre os grupos laser e controle sobre a estimulação da glândula salivar e o questionário OHIP-14. No entanto, tanto no grupo do laser e no grupo de controle, houve uma diminuição significativa da xerostomia no final da 12^a sessão de tratamento, se comparado com a avaliação efetuada na linha de base.

Gonnelli et al. (2016) comentaram em seu artigo que os efeitos secundários da radioterapia podem ocorrer durante e após o tratamento e podem interferir nas funções básicas orais dos pacientes com conseqüente impacto negativo na qualidade de vida. A redução do fluxo salivar é comum e persistente, pois apesar da atividade mitótica baixa, o tecido salivar responde rapidamente a irradiação. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do laser de baixa intensidade na indução do fluxo salivar em pacientes com câncer de cabeça e pescoço durante a radioterapia. Foi realizado um estudo prospectivo com 34 pacientes submetidos à radioterapia, no qual o campo de radiação incluía as glândulas salivares. A dose total de radiação variou 66-70 Gy, com frações de 2 Gy/dia, e em combinação com cisplatina (40 mg / m²) semanal. Entre todos os pacientes, apenas 27 puderam ser avaliados. Assim, 17 pacientes receberam a terapia com laser e 10 receberam apenas tratamento clínico. A terapia foi realizada com laser MMOptics três vezes por semana, em dias alternados, para

um total de 21 sessões. Foram feitas aplicações com o laser nas glândulas salivares maiores e menores, sendo que na região extraoral foi realizado com um comprimento de onda de 780 nm e intraoral de 660 nm. O fluxo salivar não estimulado foi medido antes, durante e até 90 dias após o final do tratamento oncológico. Nos resultados, foi constatado que os pacientes tratados com laser de baixa intensidade obtiveram taxas de fluxo salivar mais elevadas quando comparado com os doentes que receberam apenas cuidados clínicos. Concluiu-se então, que a laserterapia parece ser um agente promissor na mitigação da hipofunção salivar em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a radioquimioterapia.

Zecha et al. (2016a) afirmam em seu artigo que o tratamento para o câncer de cabeça e pescoço traz consequências danosas para os pacientes e que apesar das tentativas de preservação dos órgãos, isso não é sinônimo de preservação das funções deles. Assim, os efeitos na qualidade de vida devem ser considerados no planejamento do tratamento do câncer na tentativa de prolongar a sobrevida dos pacientes. O objetivo deste artigo foi analisar e discutir mecanismos da fotobiomodulação (PBM), sua ação, dosimetria e segurança. O estudo trata-se de uma revisão não-sistemática narrativa. Nos resultados ficou claro que o impacto da PBM sobre o comportamento do tumor e a resposta do tumor ao tratamento não foram ainda suficientemente estudadas. Mas não existem efeitos adversos significativos conhecidos para a fotobiomodulação. Os estudos indicam ainda que as células tumorais têm diferentes respostas para os parâmetros e as doses específicas de PBM, por isso, é importante conhecer esse mecanismo para aplicar o laser de baixa intensidade em protocolos distintos a fim de obter a maior eficácia possível. Estudos in vitro avaliando o efeito da PBM nas células tumorais relatam resultados conflitantes, talvez atribuíveis a inconsistências de potência e dose da fotobiomodulação. Com base nos seus efeitos terapêuticos, a PBM pode ter utilidade para minimizar as complicações do tratamento do câncer de cabeça e pescoço, porém são necessárias mais pesquisas para comprovar sua real eficácia.

Zecha et al. (2016b) em seu estudo, comentam que a severidade das complicações causadas pelo tratamento do câncer de cabeça e pescoço varia

dependendo do tipo e local do tumor, da forma e intensidade de terapias envolvidas, e as características individuais do paciente. O objetivo da segunda parte do estudo é discutir os efeitos colaterais do tratamento da neoplasia de cabeça e do pescoço para os quais o laser de baixa intensidade pode provar ser eficaz. Além disso, os parâmetros da fotobiomodulação para cada uma destas complicações são sugeridas e direcionam para futuras pesquisas. A pesquisa trata-se de uma revisão narrativa e a apresentação de parâmetros de fotobiomodulação são baseados em evidências atuais e opinião de especialistas. Nos resultados foram observados que o laser de baixa intensidade tem aplicações em uma vasta gama de efeitos colaterais causados pela radioterapia ou quimioterapia. Para o controle da mucosite oral, foram identificados parâmetros ideais e, além disso, foram propostos métodos de fotobiomodulação potencialmente eficazes para o uso profilático e terapêutico em cuidados de suporte para a dermatite, disfagia, boca seca, disgeusia, trismo, necrose, linfedema, e as alterações de voz. Conclui-se que as complicações agudas e crônicas induzidas por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço representam um desafio clínico significativo. A fotobiomodulação mostrou eficácia no tratamento de mucosite oral e provoca vários efeitos potencialmente benéficos como a redução da inflamação e da dor, a promoção da reparação de tecidos, a redução de fibrose, a proteção e regeneração de nervos.

Segundo Brzak et al. (2017) a xerostomia é uma queixa muito frequente na população idosa e possui etiologias diferentes que variam desde distúrbios das glândulas salivares, doenças sistêmicas, radioterapia e a mais frequente que é a xerostomia induzida por medicamentos. Existem no mercado uma gama de possibilidades para amenizar essa problemática como o uso de saliva artificial, estimulação elétrica, acupuntura, uso de colinérgicos sistêmicos (pilocarpina e cevimelina), porém não são indicados para todo tipo de tratamento. Com isso, este artigo tratou de uma nova opção de terapia, denominada Fotobiomodulação (PBM), que é um dispositivo a laser em diferentes comprimentos de ondas que pode proporcionar bons resultados terapêuticos. O objetivo foi testar novos comprimentos de onda do laser de baixa intensidade

para determinar o melhor protocolo no tratamento da hipossalivação. Para o estudo foram selecionadas 30 pacientes do sexo feminino, diagnosticadas com um quadro de hipossalivação e divididas em 2 grupos de 15 pessoas, o primeiro grupo recebeu o comprimento de onda do laser de 830nm e o segundo o comprimento de onda 685 nm e ambos foram tratados por 10 dias consecutivos. O feixe de laser foi aplicado bilateralmente para cada área das glândulas salivares, extraoral para as parótidas e submandibulares e intraoral para a glândula sublingual. As quantidades totais de saliva não estimulada e estimulada foram analisadas antes e depois de cada tratamento a laser e 10 dias após o último tratamento para determinar a durabilidade dos resultados. A comparação da taxa de fluxo salivar medida antes do tratamento a laser, no primeiro dia, e 10 dias após o final do tratamento demonstrou que a salivação foi significativamente aumentada para todos os pacientes, porém os pacientes no grupo de comprimento de onda do laser 830 nm, apresentaram valores mais elevados de saliva após as medições. Pode-se concluir que o laser apresentou um potencial regenerativo e eficaz no tratamento da hipossalivação, porém novos estudos devem ser realizados e comparados com outras terapêuticas.

Palma et al. (2017) mencionaram em seu artigo que a radioterapia para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço pode trazer inúmeras consequências a depender da dose total de radiação, volume irradiado e distribuição da dose no volume de tecido, afetando a qualidade de vida dos pacientes. Tais complicações podem ser notadas com a diminuição do fluxo salivar, que consequentemente gera problemas na mastigação, digestão, deglutição, fala e aumenta o risco de cárie e infecções bucais. Ademais, ocorre mudanças na composição e características salivares tais como concentrações de pH, de proteína, da viscosidade, os níveis de imunoglobulinas e a coloração. Foi realizado um estudo prospectivo com 29 pacientes que passaram por tratamento com radioterapia e queixaram-se de xerostomia ou hipossalivação. Os pacientes foram submetidos a duas sessões de laser por semana, durante 3 meses, com um total de 24 sessões. Foram irradiados 22 pontos por sessão, e foram avaliados ainda o fluxo salivar estimulado e não estimulado, o pH, e a qualidade de vida com um questionário (*Quality of Life*) contendo 12 perguntas.

Os autores concluíram que apesar da amostra ser pequena, e ainda não existirem pesquisas mais consistentes nessa área, o laser de baixa potência parece ser eficaz para atenuar a hipofunção salivar e aumentar o pH da saliva de pacientes submetidos a radioterapia, com conseqüente melhora de sua qualidade de vida.

5 DISCUSSÃO

A radioterapia para o tratamento do câncer de cabeça e pescoço pode gerar efeitos adversos durante e após a conclusão do tratamento. Diante disso, alguns estudos com análises clínicas e laboratoriais têm sido desenvolvidos para solucionar ou minimizar as consequências da terapia.

A hipossalivação é uma das complicações frequentemente relatadas pelos pacientes, podendo ocorrer durante e imediatamente depois da radioterapia e obter melhora gradativa. Em contrapartida, podem ocorrer efeitos secundários tardios que são, geralmente, considerados irreversíveis e progressivos (Jellema et al. 2007; Mercadante et al. 2017).

As medições salivares foram realizadas de forma objetiva, por meio da observação da taxa do fluxo salivar, e de forma subjetiva, com a utilização de questionários. Pôde-se constatar que durante a radioterapia os estudos indicaram uma deterioração das glândulas produtoras de saliva (Braam et al., 2007; Jellema et al., 2007; Almståhl et al., 2014; Brzak et al., 2017). Porém, o tempo que essas glândulas ficaram prejudicadas e se voltaram ou não a desenvolver suas funções de base, não ficou explícito. Acredita-se que isso se deve ao fato das pesquisas não utilizarem os mesmos métodos de avaliação, alguns estudos, por exemplo, utilizaram como preceito a taxa de fluxo salivar estimulada e não estimulada (Braam et al., 2007; Jellema et al., 2007; Simões et al., 2010; Brzak et al., 2017) outros optaram por adotar na pesquisa a secreção salivar estimulada associada a secreção de glândulas salivares menores (Almståhl et al., 2014). Além disso, os intervalos de observação após a radioterapia também não foram os mesmos, alguns estudos avaliaram 12 meses após a conclusão da radioterapia, outros após 24 meses, outros estudos fizeram avaliações depois de três anos e meio ou até cinco anos. Essa falta de padronização dificulta saber se as glândulas salivares voltam a desenvolver suas funções e o momento que isso ocorre.

A relação entre o fluxo salivar reduzido e o declínio da qualidade de vida é uma queixa em comum na maioria dos pacientes, visto que a deterioração

da função salivar leva a uma perda da acuidade do sabor. Além disso, o aumento da viscosidade da saliva pode interferir nas reabilitações protéticas e também na deglutição, bem como prejudicar o apetite do paciente e conduzir a perda de peso e a supressão imunitária (Simões et al., 2010)

A radioterapia pode ainda causar efeitos indesejáveis ao paladar dos pacientes e gerar quadros de disgeusia, hipogeusia e ageusia (Epstein et al., 2010; Barbosa da Silva et al., 2019; Chen et al., 2019). Os prejuízos às papilas gustativas estão fortemente relacionados com a dose de radiação, o volume de tecido irradiado e a técnica de irradiação (Ruo Reda et al., 2006). As alterações de paladar ocorrem, geralmente, com limiares de radiação relativamente baixos, em torno de 30 Gy (Ruo Reda et al., 2006; Irune et al., 2014). Contudo, não foram todas as pesquisas que relataram e incluíram a dose necessária que pode causar prejuízos à sensibilidade gustativa. Essa informação é importante para delimitar em que fase do tratamento o paciente poderá ter alterações do paladar e assim criar formas de orientá-lo e ajudá-lo a minimizar as consequências do tratamento.

Para a detecção de danos às sensibilidades gustativas, os estudos lançaram mão do uso de substâncias que simulavam os sabores doce, azedo, salgado e amargo (Baharvand et al., 2012; Irune et al., 2014; Barbosa da Silva et al., 2019). Após as avaliações, o sabor amargo apresentou maiores dificuldades de ser percebido pelos pacientes (Ruo Reda et al. 2006; Baharvand et al., 2012; McLaughlin et al., 2013; Deshpande et al., 2018), porém houve uma alteração entre os sabores azedo e salgado, o que revela a necessidade de mais pesquisas para delimitar o gosto mais prejudicado.

Além disso, o quinto sabor, chamado de umami foi analisado em alguns estudos e relacionado com a qualidade de vida (Shi et al., 2004; Ruo Reda et al., 2006; Epstein et al., 2010; Deshpande et al., 2018). Este sabor complementa os outros quatro já existentes e é responsável por desencadear sensação de prazer e satisfação. Ele apresenta um padrão de deficiência clínica diferente dos demais, sendo afetado com um limiar após a irradiação de 15 Gy, uma deterioração significativa com 30 Gy e um pico de limiar a 45 Gy (Shi et al., 2004; Ruo Reda et al., 2006). Em decorrência dessas diferenças e

particularidades do sabor umami, é importante ressaltar que ele deve ser incluído em todos os estudos de avaliação do paladar, pois as pesquisas subjetivas que o analisaram por meio de questionários apontaram uma correlação entre a capacidade de detectar o gosto umami e os escores de satisfação com o estado atual elevados (Shi et al., 2004, Deshpande et al., 2018).

A qualidade de vida é, indubitavelmente afetada quando o tratamento radioterápico gera danos às glândulas salivares e as papilas gustativas (Almståhl et al., 2014, Shi et al., 2004, Ruo Reda et al. 2006). Como o desenvolvimento das funções fisiológicas ficam comprometidas, sendo elas a fala, mastigação e a acuidade gustativa, os pacientes podem vir a ter quadros de desnutrição, perda de peso e conseqüentemente um comprometimento do tratamento em decorrência de uma debilidade imunológica (Shi et al., 2004, Ruo Reda et al. 2006, Epstein et al., 2010, Baharvand et al. 2012). Alguns estudos tentaram mensurar a perda da qualidade de vida através de questionários como o Quality of Life Questionnaire-Core de 30 perguntas (EORTC-QLQ-C30), Quality of Life Questionnaire-Core 30 Head and Neck 35 perguntas (EORTC-QLQ-C30-H&N35), Evaluation Questionnaire for Quality of Life at the University of Washington (UWQoL). Porém, é importante salientar que não foram todas as pesquisas que optaram pela utilização dos questionários e algumas utilizaram dois ou apenas uma forma de avaliar a qualidade de vida, revelando uma falta de padronização entre os estudos.

Com o intuito de minimizar, ou até mesmo solucionar os danos decorrentes da radioterapia, o laser de baixa potência tem sido alvo de pesquisas para prevenção e controle da hipossalivação, disgeusia e demais complicações. As pesquisas que tiveram como objetivo utilizar a laserterapia para melhorar o fluxo salivar apresentaram controversas. Oton-Leite et al. (2012) observaram que os resultados clínicos nos pacientes do grupo do laser foram melhores do que os do grupo controle, possivelmente devido aos efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e biomoduladores da terapia. Gonnelli et al. (2016) também comprovaram a eficácia do laser, visto que, o grupo submetido ao tratamento obteve uma manutenção da taxa do fluxo salivar 30 dias após a última sessão de radioterapia, em detrimento dos pacientes que não fizeram a laserterapia.

Palma et al. (2017) concluíram que o laser de baixa potência pode realmente ser benéfico no controle das complicações causadas pela radioterapia aplicada na região de cabeça e pescoço, pois houve um aumento considerável na produção de saliva dos pacientes após a laserterapia.

Por outro lado, outras pesquisas com objetivo de comprovar a eficácia do laser de baixa potência não obtiveram conclusões tão satisfatórias. No estudo de Simões et al. (2010), por exemplo, a taxa de fluxo salivar não estimulada não revelou nenhuma diferença estatisticamente significativa em ambos os grupos, antes e depois da terapia com laser de baixa potência. Saleh et al. (2014) também não confirmaram a hipótese de que a laserterapia pode estimular a função da glândula residual em pacientes que tiveram câncer de cabeça e pescoço e passaram por radioterapia, pois não foram observados aumento na produção de saliva entre os grupos que receberam a terapia com laser e os grupos controle.

As discordâncias entre os estudos se devem a diversos fatores. Um deles é a heterogeneidade dos grupos, com vários diagnósticos de câncer em órgãos diferentes e com isso as modalidades terapêuticas podem ser diversificadas, assim como a dose total de irradiação dos tecidos, podendo ser maior ou menor a depender do estadiamento da doença. O tamanho da amostra estudada também é um importante fator para a acurácia diagnóstica e é possível verificar que algumas pesquisas incluíram um pequeno número de pacientes, limitando resultados mais satisfatórios.

Além disso, é importante ressaltar que na maioria dos estudos os pacientes receberam radioterapia convencional, na qual as doses de radiação para os órgãos normais são maiores do que a radioterapia de intensidade modulada (IMRT). A IMRT é outra modalidade de radioterapia conformacional que permite a administração de altas quantidades de radiação no volume alvo e minimiza as doses nos tecidos normais adjacentes de forma muito eficaz. Portanto, há a necessidade de estudos posteriores com pacientes submetidos a IMRT a fim de investigar a eficácia do laser de baixa potência nessas modalidades de tratamento.

Por fim, a laserterapia aplicada nos pacientes em cada estudo não seguiu um parâmetro, houve diferenças na quantidade de pontos aplicados, na escolha dos locais que receberam o laser de baixa intensidade, no tempo de aplicação em cada ponto e no comprimento de onda da luz. A quantidade de sessões por semana, os intervalos entre elas e a data de início, se ocorreu antes, durante, após a radioterapia ou até mesmo se foi realizada nas três fases do tratamento também não foi padronizado. Sendo assim, a falta de protocolos para utilização da laserterapia torna difícil comparar e desenvolver novos estudos.

6 CONCLUSÃO

De acordo com a literatura revisada, pode-se concluir que:

- As alterações nas glândulas salivares e nas papilas gustativas são complicações geradas pela radioterapia de cabeça e pescoço que causam desconforto e afetam a qualidade de vida dos pacientes;
- A laserterapia tem se mostrado uma alternativa eficaz na melhora da função das glândulas salivares, na acuidade das papilas gustativas e na qualidade de vida dos pacientes;
- Devido à falta de padronização nos métodos de investigação, subjetivos e objetivos, mais pesquisas devem ser conduzidas a fim de confirmar os benefícios da terapia com laser de baixa potência sobre as glândulas salivares e papilas gustativas.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer (INCA). 2018 [acessado em 04 de outubro de 2019]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/casos-taxas-brasil.asp>.
2. González-Arriagada WA, Ramos LMA, Andrade MAC, Lopes MA. Efficacy of low-level laser therapy as an auxiliary tool for management of acute side effects of head and neck radiotherapy. *J Cosmet Laser Ther*. 2018 Apr;20(2):117-12.
3. Palma LF, Gonnelli FAZ, Marcucci M, Dias RS, Giordani AJ, Segreto RA, et al. Impact of low-level laser therapy on hyposalivation, salivary pH, and quality of life in head and neck cancer patients post-radiotherapy. *Lasers Med Sci*. 2017 May;32(4):827-832.
4. Saleh J, Figueiredo MA, Cherubini K, Braga-Filho A, Salum FG. Effect of low-level laser therapy on radiotherapy-induced hyposalivation and xerostomia: a pilot study. *Photomed Laser Surg*. 2014 Oct;32(10):546-52.
5. Almstahl A, Alstad T, Fagerberg-Mohlin B, Carlén A, Finiza C. Explorative study on quality of life in relation to salivary secretion rate in patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. 2016 May;38(5):782-91.
6. Barbosa da Silva JL, Doty RL, Miyazaki JVMK, Borges R, Pinna FR, Voegels RL, et al. Gustatory disturbances occur in patients with head and neck cancer who undergo radiotherapy not directed to the oral cavity. *Oral Oncol*. 2019 Aug;95:115-119.
7. Baharvand M, ShoalehSaadi N, Barakian R, Moghaddam EJ. Taste alteration and impact on quality of life after head and neck radiotherapy. *J Oral Pathol Med*. 2013 Jan;42(1):106-12.

8. Braam PM, Roesink JM, Raaijmakers CP, Busschers WB, Terhaard CH. Quality of life and salivary output in patients with head-and-neck cancer five years after radiotherapy. *Radiat Oncol*. 2007 Jan 5; 2:3.
9. Jellema AP, Slotman BJ, Doornaert P, Leemans CR, Langendijk JA. Impact of radiation-induced xerostomia on quality of life after primary radiotherapy among patients with head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Nov 1;69(3):751-60.
10. Simões A, de Campos L, de Souza DN, de Matos JA, Freitas PM, Nicolau J. Laser Phototherapy as Topical Prophylaxis Against Radiation-Induced Xerostomia. *Photomed Laser Surg*. 2010 Jun;28(3):357-63.
11. Mercadante V, Hamad AA, Lodi G, Porter S, Fedele S. Interventions for the management of radiotherapy-induced xerostomia and hyposalivation: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncology* 66 (2017) 64–74.
12. Shi HB¹, Masuda M, Umezaki T, Kuratomi Y, Kumamoto Y, Yamamoto T, et al. Irradiation impairment of umami taste in patients with head and neck cancer. *Auris Nasus Larynx*. 2004 Dec;31(4):401-6.
13. Ruo Redda MG, Allis S. Radiotherapy-induced taste impairment. *Cancer Treat Rev*. 2006 Nov;32(7):541-7.
14. Epstein JB, Andrei Barasch A. Taste disorders in cancer patients: Pathogenesis, and approach to assessment and management. *Oral Oncol*. 2010 Feb;46(2):77-81.
15. McLaughlin L. Taste Dysfunction in Head and Neck Cancer Survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2013 Jan;40(1): E4-13.
16. Irune E, Dwivedi RC, Nutting CM, Harrington KJ. Treatment-related dysgeusia in head and neck cancer patients. *Cancer Treat Rev*. 2014 Oct;40(9):1106-17.
17. Deshpande TS, Blanchard P, Wang L, Foote RL, Zhang X, Frank SJ. Radiation-Related Alterations of Taste Function in Patients With Head and Neck Cancer: a Systematic Review. *Curr. Treat. Options in Oncol*. (2018) 19:72

18. Chen WC, Tsai MS, Tsai YT, Lai CH, Lee CP, Chen MF. Long-Term Taste Impairment after Intensity-Modulated Radiotherapy to Treat Head-and-Neck Cancer: Correlations with Glossectomy and the Mean Radiation Dose to the Oral Cavity. *Chem Senses*. 2019 May 29;44(5):319-326.
19. Epstein JB, de Andrade e Silva SM, Epstein GL, Leal JHS, Barasch A, Smutzer G. Taste disorders following cancer treatment: report of a case series. *Support Care Cancer*. 2019 Dec;27(12):4587-4595.
20. Oton-Leite AF, Elias LS, Morais MO, Pinezi JC, Leles CR, Silva MA, et al. Effect of low level laser therapy in the reduction of oral complications in patients with cancer of the head and neck submitted to radiotherapy. *Spec Care Dentist*. 2013 Nov-Dec;33(6):294-300.
21. Gonnelli FA, Palma LF, Giordani AJ, Deboni AL, Dias RS, Segreto RA, et al. Low-Level Laser for Mitigation of Low Salivary Flow Rate in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Radiochemotherapy: A Prospective Longitudinal Study. *Photomed Laser Surg*. 2016 Aug;34(8):326-30
22. Zecha JA, Raber-Durlacher JE, Nair RG, Epstein JB, Elad S, Hamblin MR, et al. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. *Support Care Cancer*. 2016 Jun;24(6):2781-92
23. Zecha JA, Raber-Durlacher JE, Nair RG, Epstein JB, Elad S, Hamblin MR, et al. Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. *Support Care Cancer*. 2016 Jun;24(6):2793-805.
24. Brzak BL, Cigic L, Baricevic´ M, Sabol I, Mravak-Stipetic´ M, Risovic´ D. Different Protocols of Photobiomodulation Therapy of Hyposalivation. *Photomed. Laser Surg*. 2018 Feb;36(2):78-82.