

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde

**EFEITOS A MÉDIO PRAZO DA RADIOTERAPIA NA DENSIDADE ÓSSEA DOS MAXILARES DE PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

REBECCA FEILENBERGER DE OLIVEIRA MARTINS

GOIÂNIA  
AGOSTO – 2006

**EFEITOS A MÉDIO PRAZO DA RADIOTERAPIA NA DENSIDADE ÓSSEA DOS MAXILARES DE PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde

**EFEITOS A MÉDIO PRAZO DA RADIOTERAPIA NA DENSIDADE ÓSSEA DOS MAXILARES DE PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

REBECCA FEILENBERGER DE OLIVEIRA MARTINS

Orientador: Prof. Dr. David Barqueti Jendiroba

Co-orientadora: Profa. Dra. Zildete Inácio de Oliveira Martins

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais e Saúde, da Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Católica de Goiás, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Ambientais e Saúde.

GOIÂNIA

AGOSTO – 2006

Martins, Rebecca Feilenberger de Oliveira

**M386e** Efeitos a médio prazo da radioterapia na densidade óssea dos maxilares de pacientes com câncer de cabeça e pescoço / Rebecca Feilenberger de Oliveira Martins. – Goiânia, 2006  
80 f. ; 29 cm.

Dissertação (mestrado) – Universidade Católica de Goiás, Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, 2006  
Orientador: David Barqueti Jendiroba

1. Câncer de cabeça e pescoço. 2. Radioterapia. 3. Mandíbula. 4. Maxila. 5. Densidade óssea. 6. Tomografia. I. Título.

CDU: 616.31-001:577.34

REBECCA FEILENBERGER DE OLIVEIRA MARTINS

**EFEITOS A MÉDIO PRAZO DA RADIOTERAPIA NA DENSIDADE ÓSSEA DOS MAXILARES DE PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

Dissertação defendida no Curso de Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde da Universidade Católica de Goiás, para a obtenção do grau de Mestre, aprovada em 08 de agosto de 2006 pela Banca Examinadora constituída pelos professores:

---

Prof. Dr. David Barqueti Jendiroba – UCG  
Presidente da Banca

---

Prof. Dr. Delfino da Costa Machado – UFG

---

Prof. Dr. Nelson Jorge da Silva Júnior – UCG

Aos meus pais, Zildete e Antonio, e à minha irmã, Ludmila, que estiveram presentes e confiantes na concretização desse trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

Este trabalho foi desenvolvido com a ajuda de pessoas e instituições, para as quais registro meus agradecimentos:

Ao Doutor David Barqueti Jendiroba, na qualidade de orientador, por concordar em trabalhar com um projeto ousado, abrangedor não só de conceitos ligados à sua área profissional, mas à área da Odontologia inclusive. Agradeço por sua permanente disposição em solucionar dúvidas e problemas pertinentes à dissertação, pela avaliação crítica das idéias apresentadas, pelo empenho em conseguir a colaboração de outros profissionais e pela disponibilidade de auxiliar na análise estatística dos dados.

Ao Doutor Walsir Faganelo Fiori, por sua colaboração ímpar no desenvolvimento desta pesquisa, por meio de doação dos exames de tomografia computadorizada e análise interpretativa dos mesmos. A sua generosidade irrestrita é que tornou praticável o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Doutor Carlos Figueiredo Bezerril, que teve um papel fundamental na realização desta dissertação ao “abrir as portas” do Serviço de Radioterapia do Hospital Araújo Jorge. Fico grata pela acolhida em seu consultório, pelo auxílio na seleção dos pacientes, pelo empréstimo de material bibliográfico e, especialmente, por privilegiar-me com seus ensinamentos e seu exemplo de seriedade profissional.

Ao Hospital Araújo Jorge, pelo apoio institucional, e ao seu quadro de funcionários dos Serviços de Radioterapia e Oncologia Clínica. Agradeço, particularmente, a Valdeane, Clarice e Maria pela receptividade, por facultar o acesso a prontuários e informações sobre os pacientes e por facilitar a minha interação com o setor de Radioterapia. Ainda, à enfermeira Juliana pelas seguras orientações sobre o processo de submissão de projetos de pesquisa ao Comitê de Ética em Pesquisa.

Aos funcionários da Clínica São Camilo, que me auxiliaram durante a fase de coleta de dados para a dissertação, sempre prestativos e muito educados no atendimento dos pacientes encaminhados para exame; agradecimento especial à Adriane, com quem pude contar nas ocasiões de agendamento e abordagem dos pacientes.

Aos pacientes, sujeitos anônimos desta dissertação, que a despeito das dificuldades e do sofrimento inerentes à sua doença, concordaram prontamente em fornecer informações sobre sua saúde. Agradeço também aos seus cuidadores que muitas vezes foram o meu elo de ligação com essas pessoas.

Aos professores do curso de Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, pela contribuição única em favor do meu progresso acadêmico.

Aos funcionários do curso de Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, Camilla e Carlos, pela ajuda prestada no decorrer desses dois anos de convívio.

Às bibliotecárias da Associação Brasileira de Odontologia – Secção Goiás, Adriane e Inês, pelo auxílio prestado na busca por artigos científicos.



Aos professores Dra. Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer e Dr. Nelson Jorge da Silva Júnior, pelas valiosas sugestões oferecidas durante o exame de qualificação.

Ao Dr. Delfino da Costa Machado, que prontamente aceitou o convite para participar da banca de defesa do mestrado.

À professora Dra. Zildete Inácio de Oliveira Martins e ao professor Antonio Baptista Martins, pela revisão crítica do trabalho e orientação no sentido de adequá-lo às normas vigentes de elaboração de trabalhos técnico-científicos.

À Marlene, coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, pela orientação cuidadosa sobre os procedimentos de submissão do projeto de pesquisa à aprovação e por facilitar a liberação dos documentos necessários à condução do estudo.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudos a mim concedida durante o período do mestrado, sem cujos recursos teria sido sobremaneira difícil fazer frente aos dispêndios financeiros.

Aos colegas do curso de mestrado, profissionais das mais variadas áreas do conhecimento, com quem tive a oportunidade de me bem relacionar e fazer uma permuta cultural e científica positiva.

O objetivo da vida é colaborar para uma causa comum; o problema é que ninguém parece saber qual é essa causa.

Gerhard Gschwandtner

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b>	<b>9</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>10</b>
<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>11</b>
<b>A RADIOTERAPIA E SEUS EFEITOS NOS OSSOS</b>	<b>21</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>40</b>
CASUÍSTICA	40
COLETA DE DADOS VIA ENTREVISTA E EXAME CLÍNICO BUCAL	43
AVALIAÇÃO ÓSSEA PRÉ-RADIOTERAPIA	43
PLANO DE TRATAMENTO RADIOTERÁPICO	44
AVALIAÇÃO ÓSSEA PÓS-RADIOTERAPIA	45
CONSIDERAÇÕES ESTATÍSTICAS	46
<b>RESULTADOS</b>	<b>48</b>
CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES	48
TRATAMENTO RADIOTERÁPICO E DENSIDADE ÓSSEA	49
ASPECTOS ODONTOLÓGICOS DOS PACIENTES	51
<b>DISCUSSÃO</b>	<b>53</b>
<b>CONCLUSÃO</b>	<b>59</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>60</b>
<b>APÊNDICES</b>	<b>66</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>75</b>

## RESUMO

O presente estudo teve como objetivo verificar se o tratamento com raios ionizantes ministrado a pacientes com câncer de cabeça e pescoço poderia desencadear alterações na densidade óssea dos maxilares, a médio prazo. A amostra incluiu doze pacientes em tratamento junto ao Serviço de Radioterapia do Hospital Araújo Jorge, na cidade de Goiânia, Goiás, no período de abril de 2005 a janeiro de 2006. Para avaliar os fatores de risco associados às alterações ósseas, a população amostral respondeu a questionários semi-abertos sobre sua saúde médica e odontológica. Os pacientes foram submetidos a exames clínicos bucais e então encaminhados para exames de tomografia computadorizada na região de maxila e mandíbula. Todos possuíam tumores malignos de orofaringe e, após as tomografias, foram tratados das lesões e dos nódulos linfáticos com associação de rádio e quimioterapia. A dose de radiação do feixe externo oscilou entre 5000 e 7000 rads, de acordo com o estadiamento da lesão. Transcorridos de 127 a 266 dias da terapia por radiação ionizante, a amostra foi encaminhada para um segundo exame de tomografia computadorizada na região dos maxilares. Os resultados desta investigação demonstraram que, nesse intervalo de tempo, a radioterapia não desencadeou alterações qualitativas nos ossos maxilares passíveis de identificação. Nesse sentido, procedimentos odontológicos ou cirurgias ortopédicas e traumatológicas, a médio prazo, não estão contra-indicados a pacientes tratados com radioterapia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de cabeça e pescoço; Radioterapia; Mandíbula; Maxila; Densidade óssea; Tomografia.

## **ABSTRACT**

The present study had the objective of verifying if the treatment with ionizing rays given to patients with head and neck cancer could provoke medium-term changes in bone density of jaws. The sample covered twelve patients in treatment at the Radioteraphy Service of Araújo Jorge Hospital, in Goiânia city, Goiás, in the period of April of 2005 to January of 2006. To evaluate the risk factors associated to bone changes, the amostral population answered partly open questionnaires about their medical and oral health. The patients were submitted to oral clinic examinations and then directed to computerized tomography in the region of maxilla and mandible. All of them had malignant tumors of orophaynx and, after tomographies, were treated from injuries and lymphatic nodules with association of radio and chemotherapy. The radiation doses of the external beam ranged from 5000 to 7000 rad, in accordance with the staging of injury. After 127 to 266 days of the therapy with ionizing radiation, the sample was sent to a second computerized tomography exam in the region of jaws. The results of this inquiry had demonstrated that, in this interval of time, radiotherapy did not unchain qualitative alterations in the jaw bones that could be identified. So, dental procedures or orthopedic and traumatologic surgeries, in medium-term, are not contraindicated to patients treated with radiotherapy.

**KEYWORDS:** Head and neck cancer; Radiotherapy; Mandible ; Maxilla; Bones; Bone density; Tomography.

## INTRODUÇÃO

O câncer pode ser descrito como uma doença crônica, cujo desenvolvimento está vinculado à interação de fatores etiológicos capazes de afetar os processos de controle da proliferação e do crescimento celular. Embora sua origem esteja relacionada a componentes genéticos, de caráter intrínseco, grande parte dos fatores de risco associados à doença está ligada a questões ambientais e de estilo de vida individual (LIMA et al., 2005). Assim, quadros de má higiene bucal, deficiências vitamínicas A e C, infecções virais, bem como a exposição repetida e prolongada a agentes carcinogênicos como radiação solar, tabaco, álcool e agentes industriais podem favorecer o aparecimento de tumores.

A cada ano, estatísticas mostram um crescimento gradual e significativo do número de casos de neoplasias malignas no país. Em 2006, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) publicou um relatório sobre “Estimativas da Incidência de Câncer no Brasil” que apontou para a previsão de ocorrência de 472.050 novos casos da doença nesse período.

Embora sejam alarmantes os números agregados ao câncer, estudos sobre o assunto têm sido impulsionados em proporção igualmente acelerada. Esse paralelismo é conveniente na medida em que a geração e o aperfeiçoamento de conhecimentos colaboram para a conversão de prognósticos desfavoráveis de neoplasias malignas em outros mais favoráveis, com conseqüente melhoria da sobrevida e qua-

lidade de vida dos pacientes. Nesse contexto, mostram-se relevantes não somente pesquisas acerca da evolução do câncer e de métodos diagnósticos para a doença, mas aquelas particularmente focadas em alternativas de tratamento contra neoplasias malignas.

A radioterapia é um dos métodos mais tradicionais utilizados no tratamento de tumores malignos. Associada ou não a outras terapias, essa modalidade terapêutica de abrangência loco-regional possui a habilidade de envolver eletivamente áreas de alto risco de comprometimento subclínico sem, contudo, acrescentar morbidade significativa (STENSON et al., 2002). Embora sua eficácia anti-tumoral esteja cientificamente comprovada, a complicada anatomia da cabeça e do pescoço dificulta a delimitação do campo de irradiação exclusivamente a células neoplásicas, permitindo que complicações se manifestem nos tecidos sadios adjacentes à área da lesão, incluindo os ossos.

Com relação aos efeitos da radiação nos ossos, Moura, Castro e Freire (2003) relataram que a aplicação de raios ionizantes nesses tecidos pode desencadear quadros de hipovascularidade e hipóxia local. Associado a isso, instala-se um estado de hipocelularidade, caracterizado pela ausência de osteoblastos e defeito nos osteoclastos (células especializadas, respectivamente, na produção e na destruição de matriz mineralizada do osso). No ano seguinte, Mealey, Klokkevold e Corgel (2004) afirmaram que altas doses de radiação aplicadas na região de cabeça e pescoço resultam em diminuição da vascularização óssea, tornando o tecido menos capaz de se defender de um trauma ou infecção e, conseqüentemente, desencadeando destruição óssea. De forma similar, Lima et al. (2005) salientaram que os efeitos deletérios causados pela radioterapia aos ossos são aqueles que combinam perda

de células com danos à vascularização local.

Embora a radioterapia na região de cabeça e pescoço seja um tema amplamente focalizado pelas publicações científicas voltadas ao estudo dos cânceres, até onde se sabe, nenhum estudo foi publicado sobre o efeito a médio prazo dos raios ionizantes na qualidade dos ossos bucais. Com o intuito de preencher essa lacuna, a presente pesquisa tem como proposta investigar a ocorrência de comprometimento ósseo nos maxilares de pacientes expostos a radioterapia. Mais especificamente, o estudo se esforça por verificar se radiações ionizantes são capazes de desencadear alterações, a médio prazo, na densidade óssea da mandíbula e maxila de pacientes portadores de tumores malignos de cabeça e pescoço submetidos a tratamento radioterápico.

A análise de tais questões tem particular utilidade na área da Odontologia que, entre outras intervenções, se presta à reabilitação bucal de arcos dentários desdentados. É bastante comum que pacientes portadores de tumores malignos de cabeça e pescoço tratados com radioterapia possuam ausências dentárias parciais ou totais. Embora alguns autores associem o edentulismo à idade avançada dos pacientes que desenvolvem câncer (JISANDER; GREENTHE; ALBERIUS, 1997), a questão da faixa etária não deve ser analisada isoladamente de outros fatores etiológicos. Na maioria das vezes, o que se percebe é que perdas dentárias são resultado de negligência com a higiene bucal – diretamente ligada ao valor e à percepção que o indivíduo tem da sua saúde – e/ou não-acesso aos serviços de assistência odontológica.

Por um lado, a rede pública de assistência profissional não está preparada



para atender a população dentro dos paradigmas de promoção de saúde e prevenção específica idealizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), direcionando a atuação odontológica para a reabilitação bucal, após exodontias em massa. Em contrapartida, certos pacientes assumem atitudes passivas diante de tratamentos e aceitam as perdas dentárias como naturais. Nesse sentido, não procuram os serviços de saúde até que os seus dentes atinjam um estado de comprometimento irreversível e não-tratável, que culmine em extrações (SHINKAY; DEL BEL CURY, 2000; FERREIRA et al., 2006).

Nos pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço, a extração de elementos dentários também está indicada, como forma de prevenir complicações no curso do tratamento. De acordo com Dib e Curi (1999), uma das condutas a ser tomada frente ao paciente radioterápico é a extração seletiva, em que se faz a opção por extrair dentes em pior estado de conservação ou de maior dificuldade para tratamento e manter os demais elementos dentários, que funcionarão como futuros pilares protéticos. Em alguns casos, contudo, a extração total passa a ser vista como melhor conduta, por reduzir a chance de comprometimentos bucais pós-radioterapia.

Diante de ausências dentárias, próteses convencionais ou suportadas por implantes osseointegrados podem ser métodos efetivos de reposição da dentição, desde que observadas as limitações de cada opção. No Brasil, as condições econômicas da população colaboram para que próteses removíveis totais e parciais ainda sejam uma indicação muito comum a pacientes edentados. Isso porque representam uma ótima terapia, a custo acessível e, quando adequadamente controladas, preenchem requisitos esperados, em particular pela facilidade de higienização e a-

cesso aos dentes-suporte – nos casos em que estão presentes (TODESCAN; ROMANELLI, 1971). Em contrapartida, a tolerância ao aparato protético convencional torna-se comprometida nos pacientes submetidos a radioterapia, devido aos quadros de xerostomia pós-irradiação que comumente se manifestam (LIBERSA et al., 1993). Isso porque a saliva é um lubrificante para a interface prótese-mucosa; e nos pacientes tratados com raios ionizantes, a viscosidade salivar é aumentada e o fluxo reduzido, empobrecendo a retenção protética e produzindo fricção maior durante a função mastigatória, podendo traumatizar com mais facilidade a mucosa bucal irradiada. Uma alternativa a esse problema podem ser as técnicas de Implantodontia tão difundidas para a reconstrução de arcos dentários total ou parcialmente edentados.

A instalação de implantes osseointegrados é um procedimento de execução terapêutica dispendiosa, mas que carrega múltiplos benefícios como o reparo de um ou mais dentes perdidos sem o desgaste de dentes vizinhos, a obtenção de maior retenção e estabilidade para próteses parciais removíveis e totais, além da transformação desses dois tipos de dispositivos em próteses fixas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes, eliminando inseguranças e constrangimentos associados às dentaduras convencionais e aumentando a eficiência mastigatória (EMBACHER FILHO, 2003). Como acontece com qualquer intervenção cirúrgica, para que haja previsibilidade de resultados, torna-se necessário estabelecer os riscos inerentes à manipulação do tecido ósseo irradiado, geralmente hipóxico, hipocelular e hipovascular (WAGNER; ESSER; OSTKAMP, 1998).

Nesse sentido, a pesquisa proposta contribuirá para a orientação do profissional e do paciente, no sentido em que as partes envolvidas devem estar inteiradas

de que o aspecto qualitativo do osso a ser utilizado como ancoragem para implantes será determinante no resultado a longo prazo do tratamento, prevenindo o comprometimento de estruturas anatômicas (LEKHOLM, 1999) e mesmo a perda de estabilidade do implante.

Atualmente, dados sobre os efeitos da integração de implantes em maxilares irradiados podem ser acessados com relativa facilidade. No estudo de Jisander, Grenthe e Alberius (1997), dezessete pacientes com câncer intrabucal foram submetidos a radioterapia em áreas que receberiam implantes dentários. Oito indivíduos receberam mais de 5000 rads de radiação e nove receberam menos de 5000 rads. Os implantes foram posicionados nos ossos maxilares entre dezoito e 228 meses após o tratamento. Transcorridos vinte e um meses de acompanhamento médio dos casos, os autores encontraram 97% e 92% de índices de sobrevivência dos implantes mandibulares e maxilares, respectivamente. Tais resultados permitiram concluir que a irradiação dos ossos bucais não compromete o resultado dos implantes dentários – comparativamente a maxilares não-irradiados. Contudo, ficou a ressalva de que o resultado pode ter sido influenciado pela adição de tratamento com oxigênio hiperbárico aos pacientes que receberam mais que 5000 rads de energia.

Por sua vez, Keller et al. (1997) acompanharam dezenove pacientes submetidos a doses tumorílicas de radiação e subsequente reabilitação mandibular com implantes intra-ósseos. O estudo retrospectivo de dez anos revelou uma sobrevivência de 99% dos implantes e de 100% das próteses dentárias. Para que o tratamento de pacientes submetidos a radioterapia seja bem sucedido, os autores recomendaram o seguinte protocolo a ser seguido: manipulação meticulosa dos tecidos moles, reflexão mínima do periósteo, remoção óssea atraumática por instrumentação ma-

nual ou rotatória com baixa rotação (pouca produção de calor), fechamento primário da ferida quando possível, ampla cobertura antibiótica, evitar trauma tecidual por próteses dentárias, cuidado de higiene bucal e prevenção dentária agressiva.

Entre 1987 e 1997, Wagner, Esser e Ostkamp (1998) inseriram 275 implantes dentários nas mandíbulas de sessenta e três pacientes com carcinomas de orofaringe submetidos a cirurgias ressectivas em período anterior. Do total de indivíduos incluídos na amostra, trinta e cinco foram irradiados com doses de 6000 rads. Após cinco anos de acompanhamento, os autores encontraram um nível de sucesso de 97,9% nos implantes. Tais dados permitiram concluir que a radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço não deveria ser considerada uma contra-indicação para a instalação de implantes. Porém, foi sugerido um intervalo de espera de quinze meses entre a irradiação e a instalação de implantes dentários.

Com relação ao indivíduo portador de neoplasias malignas, mostra-se pertinente discutir alguns aspectos a ele relacionados. Diante de um diagnóstico positivo para o câncer, é comum que cada paciente tenha seu comportamento, relacionamento social e autopercepção individual afetados de acordo com suas crenças culturais acerca do significado da doença. Porém, a difusão de estratégias de informação sobre saúde pelos meios de comunicação tem contribuído para uma sensível mudança no perfil desses pacientes oncológicos, despertando o interesse dos mesmos para a compreensão da realidade do seu estado clínico. Hoje, esses indivíduos discutem e se interessam por obter clareza nas informações prestadas sobre o seu tratamento (KOWALSKI; SOUZA, 2002).

Com os resultados gerados por este estudo, ter-se-á subsídio para uma dis-

cussão acerca da conveniência de alertar os pacientes encaminhados para radioterapia sobre a possibilidade de comprometimento ósseo nos arcos dentários como efeito deletério do tratamento, e acerca de eventuais limitações futuras nas opções de procedimentos odontológicos, cirurgias ortopédicas e traumatológicas.

Diante do potencial da radioterapia manifestar efeitos prejudiciais aos tecidos, faz-se necessário vincular a oncologia a outras áreas de atuação do âmbito da saúde, através de uma abordagem multidisciplinar, de forma que cada profissional, com seu conhecimento específico, possa agir em prol do paciente, oferecendo-lhe uma assistência completa. Com essa sinergia de atividades, é possível minimizar desconforto e sofrimento, além de melhorar resultados terapêuticos e qualidade de vida dos indivíduos tratados (DIB; CURI, 1999).

Sob essa perspectiva, o tema selecionado propõe uma busca por evidências científicas que permitam, não só ao cirurgião-dentista, mas também ao ortopedista e ao traumatologista de cabeça e pescoço, trabalhar com níveis de confiança ao associarem a radioterapia a um quadro de alterações ósseas dos maxilares, permitindo um planejamento mais preciso da conduta profissional.

Nesta ocasião, abre-se um parêntese sobre a importância de se estabelecer políticas assistenciais e preventivas que incluam a capacitação de recursos humanos para o diagnóstico precoce do câncer. No Brasil, o atendimento a pacientes oncológicos é voltado para uma clientela que procura os serviços de saúde já em fase sintomática. Isso denota um caráter curativista das políticas públicas em vigor. Se programas de detecção precoce fossem rotineiramente aplicados na prática diária dos serviços de saúde, investimentos com tecnologias de alto custo para o tratamen-

to de tumores malignos seriam reduzidos (MENDONÇA, 1993). Da mesma forma, gastos não seriam tão dispendiosos com reabilitação bucal de pacientes, nem com iniciativas que visam “contornar” os efeitos deletérios dos tratamentos a que foram submetidos, porque complicações poderiam ser minimizadas.

De conformidade com o tema escolhido, pretende-se ainda avaliar a influência de fatores orgânicos individuais (idade) e fatores ambientais (consumo de álcool e/ou tabaco) nos comprometimentos dos tecidos ósseos bucais. Tal avaliação se mostra importante uma vez que os fatores de risco determinam reações fisiopatológicas distintas em indivíduos submetidos a um mesmo tipo de procedimento terapêutico, levando-se a supor que também interfiram na estrutura óssea buco-maxilar de pacientes submetidos a radiação ionizante.

Os resultados desta pesquisa poderão produzir um novo relacionamento do paciente com o mal que o aflige e, por conseguinte, uma grande contribuição social. Mais ainda, o caráter de multidisciplinaridade das categorias profissionais envolvidas no estudo torna mais universal a disseminação dos resultados pretendidos.

O desenvolvimento do trabalho realizado obedece a uma seqüência lógica e articulada em seu conteúdo. Para tanto, optou-se por fazer sua estruturação em quatro seções distintas. Inicialmente, será retratado o que a literatura científica versa sobre o método radioterápico em si e os efeitos dos raios ionizantes nos tecidos ósseos. Na seção seguinte, será feita uma descrição do material e dos métodos utilizados no estudo, procurando abordar aspectos da seleção da amostra, coleta de dados via questionário e exames de tomografia computadorizada, e análise estatística dos dados levantados. Finalmente, em duas partes distintas e seqüenciais, os

resultados do estudo serão apresentados e então discutidos. Na discussão acerca dos resultados, procurar-se-á fazer um paralelo entre os dados coletados e informações apresentadas por outros autores na literatura científica disponível sobre radioterapia.

Nessa perspectiva, o trabalho propõe-se cumprir o objetivo de verificar se o tratamento com raios ionizantes ministrado a pacientes com câncer de cabeça e pescoço pode desencadear alterações na densidade dos ossos maxilares, a médio prazo.

## **A RADIOTERAPIA E SEUS EFEITOS NOS OSSOS**

A radioterapia é uma modalidade terapêutica de aplicação ampla e segura no tratamento de lesões malignas cérvico-faciais, em função do substancial avanço dos conhecimentos teórico e clínico sobre o método, pautados em estudos científicos criteriosos. O propósito da radioterapia é erradicar agregados subclínicos de células cancerígenas na periferia da massa central, ao longo das rotas de disseminação e nos linfonodos regionais, por meio da exposição dos tumores a doses moderadas de radiação ionizante (SUIT, 1975; GRANSTRÖM, 2003). Em linhas gerais, a terapia destrói células neoplásicas por desencadear alterações no seu material nuclear e comprometer a reprodução e/ou manutenção celular (ELLIS III, 2000).

O tratamento via irradiação pode ter quatro abordagens distintas: associativa, exclusiva, pré-operatória e pós-operatória. Na associativa, rádio e quimioterapia são ministradas concomitantemente. Simon (1999) apresentou duas justificativas para a combinação das terapêuticas: nos casos em que a radioterapia falha no controle efetivo da lesão, a quimioterapia se mostra vantajosa devido à possibilidade de promover dano celular por si só ou sinergicamente com a radiação, resultando em maior fração de morte celular; além disso, a quimioterapia neo-adjuvante ou adjuvante pode melhorar índices de sobrevida em pacientes com doença aparentemente localizada, mas com micro-metástases disseminadas por ocasião do tratamento loco-regional inicial.



Na terapia exclusiva, a energia é utilizada individualmente para o tratamento de lesões primárias e drenagem linfática regional. Em alguns sítios, essa abordagem é preferível a intervenções cirúrgicas devido a questões relacionadas à preservação da estrutura e função dos órgãos (CHUNG; HAMILTON; BROCKSTEIN, 2002), uma vez que o procedimento abrange seletivamente áreas com alto risco de envolvimento subclínico, sem acrescentar morbidade significativa (STENSON et al., 2002).

A radioterapia pré-operatória tem como objetivos erradicar doença subclínica de disseminação além das margens da ressecção cirúrgica, reduzir a implantação do tumor pela redução do número de células viáveis no campo operatório, e diminuir a incidência de metástases distantes. Já na abordagem pós-operatória, os raios ionizantes são aplicados com a intenção de tratar doenças conhecidas que não foram eliminadas com a ressecção, diminuir a recorrência no campo cirúrgico tratado pela destruição de focos de células remanescentes e erradicar nova doença nas áreas adjacentes (JESSE JR.; WESTBROOK, 1975). Uma vez sabido que células cancerígenas possuem o potencial de se difundir para tecidos adjacentes, por contigüidade com os mesmos, ou através dos gânglios linfáticos, considera-se que a cirurgia possui ação localizada e a radioterapia tem ação loco-regional no combate aos tumores malignos.

No tratamento com radiação ionizante, a unidade de dose absorvida é denominada gray (Gy) e pode se definida como a absorção de 1 joule por quilograma. Um Gy equivale a 100 centigray (cGy) ou 100 rads, segundo Chung e Hamilton (2002). Os autores explicaram que a irradiação pode ser feita de duas formas distintas: com fontes externas ou por braquiterapia, em que fontes radioativas são inseridas no organismo do paciente, na forma de implantes temporários ou permanentes.

A escolha de uma das técnicas depende do envolvimento do sítio do tumor e objetivo do tratamento. No artigo que revisou a literatura acerca da prevenção e do tratamento da osteoradionecrose, Grimaldi et al. (2005, p. 320) ressaltaram que, na braquiterapia, “o isótopo radioativo emissor de raios gama é colocado em contato direto com o tumor, sendo muitas vezes, intracavitário ou intersticial”. Essa modalidade terapêutica está recomendada para o tratamento de tumores cérvico-faciais, funcionando como reforço localizado das doses de irradiação, pois o freqüente envolvimento de linfonodos na região requer abordagem com irradiação externa e campos extensos.

A radioterapia com fontes externas ou teleterapia é uma modalidade de tratamento muito utilizada nos pacientes com tumores malignos de cabeça e pescoço. Nesses casos, pode-se optar pela utilização de dois tipos de aparelhos: os de telecobaltoterapia ou os aceleradores lineares de partículas. Chung e Hamilton (2002) pormenorizaram que elétrons e fótons (raios-x) são as duas formas padrão de radiação ionizante utilizadas na teleterapia. Em geral, elétrons são usados para tratar estruturas de localização superficial, enquanto fótons são indicados para tumores mais profundos. Para cada tipo de energia, o efeito *build-up* ou interação total com a superfície dos tecidos acontece a uma profundidade específica. A radiação, então, continua sua trajetória, de forma que a absorção pelos demais tecidos é atenuada gradativamente. Como é usual que os campos irradiados não sejam homogêneos em espessura e contorno, dispositivos chamados *filtros* ou *compensadores teciduais* são posicionados nas proximidades da cabeça da máquina com o objetivo de evitar variações na dose calculada para um mesmo campo, otimizando a distribuição da dose tumoral.

De acordo com Bornstein, Filippi e Buser (2001), na revisão da literatura sobre conseqüências precoces e tardias da radioterapia em tecidos bucais, a maior parte dos pacientes submetidos a radioterapia na região de cabeça e pescoço é tratada com fótons de alta energia dos aceleradores lineares de partículas de 4 a 6 MV de energia nominal. Stenson et al. (2002) fizeram o mesmo relato e acrescentaram que o protocolo de irradiação convencional para o tratamento de tumores malignos cérvico-faciais é definido em 180 a 200 rads por fração, 5 frações por semana, totalizando 6600 a 7000 rads durante seis a sete semanas.

Nos tratamentos de radioterapia, recomenda-se distribuir dois terços ou três quartos da dosagem ao tumor e sua margem, e então reduzir a área de tratamento de forma a somente a lesão receber dose máxima. Pinto, Araújo e Campana (1999) explicaram que doses de radiação de 180 ou 200 rads podem ser administradas diariamente aos tumores de cabeça e pescoço, até o limite de cerca de 4500 rads. A partir daí, recomenda-se restringir a dose aplicada na medula cervical com o recurso da redução dos campos laterais em seus limites posteriores. Esse protocolo diminui a quantidade de irradiação aplicada aos tecidos normais e, dessa forma, melhora os resultados cosméticos do tratamento. Além disso, o radioterapeuta pode lançar mão da proteção de estruturas subjacentes com o uso de barreiras, evitando irradiação desnecessária de tecidos sadios, ou pode tomar precauções especiais no sentido de selecionar a melhor qualidade de irradiação capaz de minimizar a dose transmitida (ESSEN, 1975).

A radioterapia tem como objetivo erradicar tumores por meio da exposição de células neoplásicas aos raios ionizantes. Idealmente, a energia aplicada deveria atingir e destruir massas tumorais de forma seletiva, porém na prática isso não acon-

tece. No curso do tratamento, danos teciduais transitórios ou permanentes invariavelmente encontram campo para manifestação, porque os tecidos adjacentes sadios também são irradiados em algum grau (GRANSTRÖM, 2003; BORNSTEIN; FILIPPI; BUSER, 2001).

Existe uma série de fatores capazes de interferir no caráter da resposta de um tecido à radioterapia. Dentre eles, merecem destaque a proporção de células inativadas pela radiação, o tempo entre a irradiação e a lise ou dissolução celular, o potencial de proliferação das células sobreviventes e de reconstituição tecidual, e ainda a capacidade dos tecidos recuperados restabelecerem o complexo celular original ou órgão (SUIT, 1975). Contudo, vale destacar que, quando tecidos normais recebem irradiação, a soma e interação dos danos em todas as suas células componentes é que, em linhas gerais, determinam a resposta ao tratamento. Outro fator determinante é a radiosensibilidade das células primitivas. Nesse sentido, pode-se dizer que os tecidos respondem à radioterapia de acordo com os seus componentes celulares mais sensíveis e rapidamente reagentes (LEHNERT, 1999).

No ano 2000, Ellis III afirmou que os tecidos possuem graus de susceptibilidade diferentes à radiação, sendo mais vulneráveis ao tratamento aqueles com metabolismo celular acelerado. Dessa forma, células neoplásicas (que usualmente se reproduzem em taxas maiores que os tecidos normais) são destruídas, mas tecidos sadios com altas taxas metabólicas também são potencialmente afetados pelos raios ionizantes (ELLIS III, 2000; MADEYA, 1996). Nesse contexto – afirmou Suit (1975) – a reação dos tecidos à irradiação pode ser mínima ou não-detectável, quando eles forem abrangidos por células sem potencial de divisão no momento da lise, ou pode ser seguida por uma série de mudanças rápidas, quando as células

possuírem potencial acelerado de divisão.

Essa teoria foi reforçada por Vissink et al. (2003) na revisão da literatura que retratou as alterações dos tecidos bucais sadios induzidas por irradiação e suas conseqüências clínicas. Os autores explicaram que “dependendo do estágio e da localização do tumor primário e dos nódulos linfáticos afetados, a cavidade bucal, as glândulas salivares e os maxilares podem estar localizados nos portais de irradiação, sendo impossível assegurar que alterações indesejadas induzidas pela radiação não ocorram nesses tecidos, mesmo diante de um protocolo radioterapêutico próximo do ideal” (VISSINK et al., 2003, p. 200). Nas regiões com altos índices de *turnover* celular, efeitos precoces ou reações agudas à radioterapia encontram espaço para manifestação; enquanto nos tecidos com *turnover* mais lento, os danos podem não ser evidentes durante meses ou anos após o tratamento, caracterizando os efeitos tardios. Esse raciocínio os levou a concluir que a tolerância dos tecidos adjacentes normais é o fator dose-limitante mais importante para um protocolo de radioterapia.

Os relatos de Costantino, Friedman e Steinberg (1995) – no artigo que tratou da manipulação do osso irradiado e das complicações secundárias resultantes de cirurgias realizadas na sua proximidade – indicaram que a resposta dos tecidos à radioterapia é dose-dependente e envolve uma fase aguda e outra crônica. Segundo os autores, doses de radiação únicas e menores que 300 rads não causam atraso na cicatrização das feridas em ambas as fases, porém energias maiores que 1000 rads permitem detectar mudanças morfológicas teciduais crônicas. À medida que as doses são elevadas, a atividade dos fibroblastos diminui e o tempo necessário para a ferida recuperar a força de tensionamento normal aumenta. Paralelamente, os ca-

pilares são obliterados, arteríolas e artérias desenvolvem esclerose e o suprimento sangüíneo para os tecidos torna-se reduzido. A queda no aporte sangüíneo é acompanhada por um aumento na quantidade de tecido fibroso na região irradiada, até que esse processo se estabiliza.

Embora informações sobre a radioterapia tenham evoluído significativamente e estudos sobre o tema tenham se difundido em ampla escala, a ciência ainda não foi capaz de abarcar todos os aspectos relacionados a essa terapêutica. Em se tratando das modalidades de estudo denominadas revisão da literatura e relato de caso, em linhas gerais, elas abordam os efeitos deletérios associados à aplicação de raios ionizantes nos tecidos bucais.

Um exemplo dessa abordagem é o artigo de Moura, Castro e Freire (2003), que versou sobre a osteoradionecrose na cavidade bucal. Segundo os autores, os efeitos deletérios da radioterapia sofrem variações de acordo com a dose total de irradiação, dose efetiva biológica, o tamanho do campo irradiado, número de sessões e intervalo entre elas, fracionamento da dose e a agressão cirúrgica/traumática ao tecido tratado. Na região de cabeça e pescoço, esses comprometimentos incluem dermatite de radiação, fibrose, edema, telangectasia, mucosite, hipo ou ageusia, cáries, candidose, danos às glândulas salivares e osteoradionecrose. No mesmo ano, a revisão da literatura de Granström (2003) enumerou xerostomia, perda do paladar, alterações na microflora bucal e composição salivar, mucosite, glossite, aumento da atividade de cáries, disfunção das glândulas salivares, disfagia, fibrose muscular, disfunção na junção têmporo-mandibular e necrose de tecidos moles e duros. Já no artigo que revisou a patofisiologia das complicações bucais da terapia contra o câncer, Madeya (1996) relacionou ulcerações, sangramento, infecção, disfunção das

glândulas salivares, doenças dentárias e alterações ósseas como efeitos deletérios da radioterapia.

Nas tentativas de controle dos tumores malignos, os ossos estão incluídos no conjunto de estruturas que recebem cargas de irradiação ionizante, seja por proximidade com os tumores de tecido mole ou porque o paciente possui lesões ósseas primárias ou secundárias (FINSTON; WOODARD; LAUGHLIN, 1966; MAEDA et al., 1998); por isso estão sujeitos aos efeitos deletérios inerentes à radioterapia. Em se tratando dos ossos bucais, Dalinka, Edeiken e Finkelstein (1974) afirmaram – na revisão sobre complicações da radioterapia no osso adulto – que a mandíbula é particularmente exposta à irradiação por ser uma estrutura de localização superficial.

A mandíbula, de osso compacto denso, é nutrida por uma única artéria (alveolar inferior) e pequenos vasos periosteais, por isso está envolvida mais frequentemente em complicações pós-irradiação do que a maxila favoravelmente vascularizada (BEUMER III; SILVERMAN JR.; BENAK JR., 1972; BEUMER III; CURTIS; MORRISH JR., 1976; PARKER; BERRY, 1976; MORRISH JR. et al., 1981; YUSOF; BAKRI, 1993; JISANDER; GRENTHE; ALBERIUS, 1997; CHAUX-BODARD et al., 2004). Os relatos de Zarem e Carr (1983) reafirmaram tal discrepância. Em uma revisão da literatura sobre osteoradionecrose, esses autores relataram que o fato da mandíbula não receber um suprimento sanguíneo abundante e difuso como a maxila faz com que ela sofra mais diretamente o efeito da irradiação e do comprometimento vascular. Além disso, diferenças anatômicas podem ser responsáveis pela maior susceptibilidade de um osso em relação ao outro. Por conter maior quantidade de osso compacto que a maxila, o alto conteúdo mineral da mandíbula produz dispersão secundária, fazendo com que ela receba doses de irradiação maiores. Com re-

lação à natureza dos efeitos colaterais a que os maxilares estão predispostos, Howland et al. (1975) explicaram que as alterações ósseas pós-irradiação possuem implicações similares àquelas associadas com mudanças na pele ou membrana mucosa, havendo um período de atrofia usualmente seguido por esforços reparadores.

A literatura científica indica que modificações nos tecidos duros após radioterapia são melhor identificadas com o passar do tempo. Além disso, considera-se que a extensão das alterações teciduais é afetada pela idade dos pacientes, de forma que alterações mais sérias acontecem nos indivíduos mais idosos, nos quais a circulação intra-óssea é pobre (PYYKÖNEN et al., 1986). Na revisão sobre efeitos tardios da irradiação terapêutica ao esqueleto e à medula óssea, Parker e Berry (1976) salientaram que os componentes vasculares e celulares são menos ativos e profusamente distribuídos em ossos adultos do que nos em desenvolvimento; característica que pode resultar em maior dano ou morte celular como efeito direto da radiação ou efeito indireto de mudanças vasculares induzidas pela radioterapia. Beumer III, Silverman Jr. e Benak Jr. (1972) acrescentaram que as modificações teciduais também são dependentes de diferenças biológicas relativas às respostas ósseas celulares de cada paciente à irradiação.

Em linhas gerais, a aplicação de raios ionizantes nos ossos os torna hipóxicos, hipocelulares e hipovasculares (WRIGHT, 1987; KELLER et al., 1997; WAGNER; ESSER; OSTKAMP, 1998). Para Chauv-Bodard et al. (2004), a radioterapia promove isquemia, hipóxia, lise de colágeno e hipocelularidade ao nível do tecido ósseo. Assim, na tentativa de analisar a patogênese das alterações ósseas induzidas pela radioterapia, mudanças vasculares, celulares e da matriz óssea não de ser consideradas (ERGUN; HOWLAND, 1980).



Para um melhor entendimento das modificações que acontecem no osso como resultado da exposição à irradiação, torna-se válido recapitular brevemente aspectos da arquitetura óssea normal. Costantino, Friedman e Steinberg (1995) explicaram que o osso é formado por cerca de 30% de matriz orgânica (colágeno, elementos celulares, vasos sanguíneos e proteínas) e que seu componente mineral mais abundante é a hidroxiapatita. Os constituintes celulares do osso ficam acomodados em lacunas individuais dispersas nas matrizes inorgânica e orgânica. Essas lacunas estão conectadas por um complexo sistema de canais, denominados canais de Volkmann e Haversiano, que conduzem os vasos sanguíneos e mantêm as ligações intercelulares. No osso sadio, cada lacuna deve guardar um osteócito viável e os canais de Volkmann e Haversianos devem conduzir vasos nutridores. Com relação ao ciclo ósseo celular, Croarkin (1999) afirmou – em estudo de caso sobre a predisposição de pacientes oncológicos à osteopenia – que osteoblastos e osteoclastos são responsáveis pelo remodelamento ósseo. As células osteoclásticas reabsorvem osso e deixam células abandonadas para, em seguida, os osteoblastos reformarem a estrutura óssea pela deposição de osso nas cavidades celulares dos osteoclastos. O osso, então, é formado pela mineralização desse material.

Segundo Vissink et al. (2003), as alterações pós-irradiação mais significativas da matriz óssea são de desenvolvimento lento. Inicialmente, as mudanças resultam de danos ao sistema de remodelamento (osteócitos, osteoblastos e osteoclastos). Isso quer dizer que a maior radiosensibilidade dos osteoblastos em comparação aos osteoclastos facilita a atividade lítica. Paralelamente, os raios ionizantes danificam a vascularização dos ossos e tecidos adjacentes, desencadeando hiperemia, endarterite, trombose, oclusão e obliteração dos vasos de pequeno calibre. Como resultado desse processo, o número de células é reduzido e a fibrose ganha pro-

gressão. Com o passar do tempo, a medula óssea passa a exibir quadros de acellularidade acentuada e hipo ou avascularidade, além de degeneração adiposa. O endósteo atrofia e perde osteoblastos e osteoclastos ativos; o periósteo demonstra sinais de fibrose e perda similar de elementos remodeladores. Frente a esse quadro, os autores concluíram que ossos irradiados respondem mal ao trauma e à infecção.

De maneira similar, no artigo que revisou as conseqüências mais importantes do tratamento por irradiação em cabeça e pescoço, Maxymiw e Wood (1989) descreveram os eventos que se sucedem após radioterapia e tornam a mandíbula mais susceptível a infecção e necrose: uma tríade consistindo da destruição de osteócitos, falta de osteoblastos e falta de novo osteóide, combinada com espessamento e fibrose dos vasos sangüíneos regionais e substituição da medula óssea por tecido conjuntivo. Acontece, ainda, redução na celularidade do periósteo subjacente e no seu suprimento sangüíneo. O número e o calibre dos vasos sangüíneos diminui no osso alveolar de suporte e o número de cementoblastos e osteoblastos diminui no tecido periodontal. Mealey, Klokkevold e Corgel (2004) reforçaram as idéias anteriores ao afirmarem que altas doses de radiação aplicadas na região de cabeça e pescoço resultam em diminuição da vascularização óssea, tornando o tecido menos capaz de se defender frente a traumas ou infecções e, conseqüentemente, desencadeando destruição óssea.

Em 2005, Grimaldi et al. publicaram que a radiação reduz o potencial de vascularização dos tecidos. De acordo com os autores, “as conseqüentes condições hipovascular e hipóxica colocam em risco a atividade celular, formação de colágeno e capacidade curativa de ferida. Com os vasos alterados, o fluxo sangüíneo diminui, bem como os nutrientes e as células de defesa. Sem nutrientes e sem defesa, toda

a estrutura dos ossos maxilar e mandibular sofre degeneração. Outros efeitos da radiação incluem diminuição da atividade osteoblástica e osteoclástica, fibrose dos espaços medulares e fibrose periosteal” (GRIMALDI et al., 2005, p. 321).

No relato de caso sobre os efeitos da radiação na dentição e no osso de suporte, Carl e Wood (1980) foram condizentes com os autores supracitados. Eles afirmaram que após a aplicação de doses de radiação ionizante com a finalidade de combater tumores malignos, alterações significativas ocorrem na vascularidade dos ossos. A medula se torna avascular e acelular, com fibrose e degeneração adiposa. O endóstio atrofia e as atividades osteoblástica e osteoclástica diminuem.

No ano de 2003, Hopewell publicou uma revisão da literatura sobre os efeitos da terapia de irradiação na densidade óssea de crianças tratadas de câncer. Nesse artigo, foi relatado que os danos tardios aos tecidos submetidos à radioterapia são representados por perda da vascularização, como resultado de endoarterite e periarterite obliterativas. Tais modificações dentro dos canais Haversianos levam à formação de tecido conjuntivo esclerótico no interior da medula. Com o passar do tempo, um processo de fibrose e espessamento hialino dos vasos sanguíneos pode resultar em estreitamento do lúmen vascular. O autor ressaltou que não existe comprovação sobre a inter-relação entre comprometimento vascular e perda de osteoblastos, porém é sabido que a radioterapia reduz o número de osteoblastos e, conseqüentemente, a produção de colágeno e atividade da fosfatase alcalina. Como ambos os compostos participam do processo de mineralização óssea, sugere-se que todo o processo possa desencadear osteopenia.

Segundo Costantino, Friedman e Steinberg (1995), a exposição óssea aos

raios ionizantes lesiona diretamente os osteócitos e resulta em morte celular, evidenciada por lacunas vazias dispersas entre lacunas preenchidas por osteócitos viáveis. Com o tempo, a manifestação de endoarterite progressiva diminui o suprimento sanguíneo ao longo dos canais Haversianos e de Volkmann. Assim, a capacidade reparadora celular é reduzida, a densidade óssea perdida e microfraturas são formadas nos ossos submetidos a estresse como a mandíbula. Diante da perda de densidade óssea e formação de microfraturas, fraturas espontâneas por estresse podem ocorrer, resultando em descontinuidade mandibular.

Com relação à possibilidade de ossos humanos tornarem-se frágeis e/ou susceptíveis a fraturas após radioterapia, quatro estudos experimentais mais relevantes abordaram essa questão. Dentre eles, citam-se Chen et al. (2002), que fizeram uso da técnica *dual x-ray absorptiometry* para medir a densitometria óssea das vértebras L2 a L5 de quarenta pacientes com câncer ginecológico tratadas com radioterapia e quarenta controles. Cobalto 60 ou fótons com alta energia foram utilizados para a terapia, aplicados em 25-28 frações diárias até a dose total de 4500 – 5000 rads. Os resultados do estudo indicaram que não houve diferenças significativas na densidade mineral óssea entre os grupos tratado e não-tratado, e que a irradiação pélvica no primeiro grupo não desencadeou alterações significativas na densitometria óssea da espinha lombar no intervalo de um a sete anos. Mesmo assim, os autores concluíram que a radioterapia poderia tornar o osso susceptível a fraturas, porque a fragilidade óssea induzida por irradiação não estaria associada com o conteúdo mineral do osso cortical.

Na pesquisa de Howland et al. (1975), alterações ósseas na região do ombro foram analisadas radiograficamente em pacientes submetidos a radioterapia pa-

ra o tratamento de carcinomas de mama. A amostra foi dividida em três grupos, tratados com diferentes energias de radiação: quarenta e nove pacientes receberam 200 kV de irradiação, cinquenta receberam 25 MV de irradiação com fótons, e vinte foram irradiados com Cobalto 60. O acompanhamento dos casos durou no mínimo três anos. Os resultados mostraram que a irradiação de ossos maduros causa alterações atróficas radiograficamente identificáveis, e que estas são dose-dependentes na escala de 4000 a 10.000 rads de energia absorvida. Os autores notaram perda do trabeculado ósseo e espessamento cortical leve a moderado mais evidentes no grupo da quilovoltagem. Contudo, mesmo em altas dosagens, fraturas não foram comuns e, quando aconteceram, cicatrizaram satisfatoriamente.

Um estudo sobre mudanças biológicas ocorridas em ossos expostos a frações terapêuticas de radiação externa (6000 – 7200 rads) foi desenvolvido por Savostin-Asling e Silverman Jr. (1978), e mostrou resultados divergentes ao anteriormente citado. A metodologia do trabalho consistiu na obtenção cirúrgica de amostras de osso mandibular de oito pacientes que seriam submetidos a ressecção de carcinomas bucais. Todos os pacientes foram irradiados no intervalo de um mês a nove anos antes do procedimento operatório. As amostras foram comparadas histologicamente a ossos mandibulares não-irradiados de cinco pacientes. Os resultados sugeriram uma cessação precoce da osteogênese e tardia da reabsorção, sem reinício de ambos os processos. Microfraturas foram encontradas no osso irradiado, porém elas não cicatrizaram.

Em 1986, Pyykönen et al. publicaram um estudo retrospectivo do qual participaram vinte e nove pacientes tratados de câncer de língua e assoalho bucal por meio de radioterapia. Em vinte e sete casos, a radioterapia foi realizada com Cobalto

60, em um, com acelerador linear de 6 MV, e no último, com raios-x convencionais. As doses de radiação variaram entre 5300 e 6700 rads. Os pacientes foram examinados quanto aos efeitos tardios da radiação na dentição, secreção salivar, membrana mucosa e mandíbula. Com relação às alterações ósseas, radiografias panorâmicas dos maxilares revelaram que elas aconteceram na ordem de 34% e foram representadas por mudanças osteoscleróticas e osteolíticas na área irradiada. Os raios-x mostraram estreitamento do osso compacto na borda inferior da mandíbula, alargamento do espaço periodontal e fraturas espontâneas.

Dando seqüência à apresentação dos estudos experimentais que abordaram os efeitos da radioterapia nos ossos, há de se salientar a disponibilidade consideravelmente maior de trabalhos focados em experimentos animais do que humanos. Contudo, essas pesquisas têm demonstrado alterações semelhantes às observadas no homem, entre elas avascularidade, redução de osteócitos e osteoclastos, microfraturas, retardo na cicatrização e fragilidade óssea (COOPER et al., 1995).

Na investigação sobre o efeito cronológico de altas doses de irradiação ao osso cortical de ratos, Maeda et al. (1998) encontraram que 4000 rads causam perdas ósseas acentuadas e redução dos elementos hematopoiéticos. Além disso, irradiações seqüenciais, mesmo em doses baixas, podem afetar o mecanismo de reparo do osso cortical e da medula óssea. A pesquisa consistiu na aplicação de frações únicas de 3500 rads na porção média da coxa direita de oitenta e quatro ratos *Sprague-Dawley*. Um grupo controle com setenta e seis ratos não-irradiados foi criado com a finalidade de comparação. O fêmur irradiado de cada rato foi comparado com o seu contralateral e com o fêmur de ratos controle de mesma idade. Transcorridas duas semanas da irradiação, células ósseas foram perdidas, osteócitos reduzidos, o

*turnover* do osso diminuiu e a medula óssea mostrou redução nos elementos hematópoéticos. De seis a dez semanas após radioterapia, as anormalidades no osso persistiram e um processo acelerado de reabsorção teve início. Ainda no lado irradiado, após quatorze a dezoito semanas, a cortical óssea foi reduzida e a porosidade aumentada, comparativamente com o grupo não-tratado e os fêmures não-irradiados. Passadas dezoito semanas, foram restabelecidas à normalidade a porosidade óssea, contagem de osteócitos e neoformação óssea, equiparando-se valores aos dos ratos controle.

Em outra investigação com ratos, Nyaruba et al. (1998) avaliaram os efeitos da radioterapia fracionada nas propriedades biomecânicas de ossos em relação ao conteúdo mineral ósseo cortical, e compararam esses efeitos aos da irradiação em frações únicas. Setenta e cinco ratos *Wistar* adultos foram divididos em grupos, de forma que o grupo 1 era o controle não-irradiado, o 2 recebeu dose única de 1000 – 6000 rads de fótons, o grupo 3 foi exposto a 250 rads uma vez ao dia durante quatro a vinte e quatro dias (acumulando doses de 1000 a 6000 rads), e o 4 recebeu 125 rads duas vezes ao dia (acumulando doses de 4000 a 6000 rads). As tíbias esquerdas foram irradiadas e as direitas serviram como controles contralaterais. Os animais foram sacrificados após vinte e quatro semanas e suas tíbias analisadas quanto à densitometria óssea pela técnica de *dual x-ray absorptiometry*. Testes de resistência óssea também foram realizados. Os resultados indicaram uma redução na resistência óssea após doses únicas de irradiação e após doses fracionadas aplicadas uma vez ao dia, sem que a densitometria óssea cortical fosse afetada. Segundo os autores, osteoporose e fragilidade óssea, resultando em fraturas resistentes à cicatrização, seriam efeitos tardios da irradiação.

Com o objetivo de estudar os efeitos da irradiação nas propriedades mecânicas e morfologia do osso cortical, Sugimoto et al. (1991) aplicaram doses intraoperatórias únicas de 5000 rads nas tíbias direitas de vinte coelhos japoneses. As tíbias esquerdas dos animais foram usadas como controle, e outras cinco tíbias de coelhos diferentes foram operadas e não-irradiadas, servindo como *controles-sham*. Os animais foram sacrificados em intervalos que variaram de quatro a cinquenta e duas semanas após as cirurgias. Os autores identificaram uma porosidade aumentada nos ossos irradiados, resultante da inativação da formação óssea e subsequente reabsorção desse tecido. Além disso, foram constatadas alterações nas células hematopoiéticas da medula óssea e na neoformação de osso. A resistência dos ossos diminuiu significativamente após doze semanas e mais ainda após vinte e quatro, comparativamente ao grupo controle. Transcorridas cinquenta e duas semanas, houve uma tendência de recuperação dos tecidos duros.

No estudo experimental que incluiu vinte coelhos adultos, Jacobsson et al. (1985) quantificaram a capacidade regenerativa óssea após administração de 1500 rads de radiação com Cobalto 60. Em dez coelhos, implantes de titânio foram inseridos nas metáfises tibiais logo após irradiação, enquanto em outros dez os implantes foram instalados um ano após irradiação. Em ambos os grupos, a capacidade de formação óssea do lado irradiado foi comparada à do lado contralateral não-irradiado. A quantidade de osso formado foi determinada por micro-radiografia e micro-densitometria. O estudo confirmou que a radioterapia possui efeito negativo na regeneração óssea, já que a osteogênese foi retardada na ordem de 70,9% no lado receptor de implantes “imediatos” – comparando-se com o lado não-irradiado. No acompanhamento de um ano, a depressão na capacidade de formação óssea foi de 28,9%. Na média, houve uma diferença de mais de 70% na capacidade de formação



óssea a favor dos sítios controle não-irradiados. Tais resultados, associados à perda de vários implantes inseridos nos leitos irradiados no decorrer da pesquisa, confirmaram o efeito negativo que a irradiação possui no mecanismo de regeneração óssea. Os autores recomendaram abster de cirurgias reconstrutoras e instalação de implantes durante pelo menos um ano após irradiação terapêutica, pois tal protocolo aumentaria o sucesso dos procedimentos.

A habilidade de cicatrização óssea também foi investigada por Takahashi et al. (1994). Na pesquisa, fíbulas de cinquenta e seis coelhos japoneses foram submetidas a radioterapia intra-operatória com fótons de 10 MV em doses únicas de 2500, 5000 ou 10.000 rads. Após irradiados, os ossos sofreram osteotomia bilateral imediata ou depois de treze ou trinta e nove semanas. A cicatrização das fíbulas foi avaliada radiográfica e histologicamente treze semanas após osteotomia. Os autores observaram uma redução na habilidade de cicatrização óssea em todas as fíbulas irradiadas. Os danos tiveram caráter irreversível e se tornaram mais severos após intervalos de tempo maiores entre a irradiação e a osteotomia.

No ano de 1979, King, Casarett e Weber fizeram uso de técnicas histológicas e de tracejamento para investigar alterações na patofisiologia óssea da perna traseira irradiada de coelhos da Nova Zelândia. Sessenta animais foram divididos em três grupos: um foi submetido a dose única de 1756 rads, outro recebeu 4650 rads em doses fracionadas e o terceiro grupo não foi irradiado. Os resultados mostraram uma resposta inflamatória inicial frente aos danos vasculares e celulares causados pela radiação. Em seguida, houve redução vascular no osso cortical, sucedida por remodelamento ósseo. Tais eventos foram mais pronunciados nos ratos submetidos a doses únicas de radiação do que naqueles recebedores de doses fraciona-

das. Comparando-se as pernas irradiadas em dose única com as não-irradiadas, o remodelamento ósseo trabecular foi inicialmente reduzido e depois aumentado nas primeiras. Os pesquisadores explicaram que isso poderia ser um reflexo de danos causados aos vasos sanguíneos e ao osso cortical pela radiação, com subsequente reparo, ou resultado de um atraso inicial no processo de remodelamento ósseo.

## MATERIAL E MÉTODOS

### CASUÍSTICA

No período compreendido entre os meses de abril de 2005 e janeiro de 2006, foram selecionados e incluídos na pesquisa dezenove pacientes em tratamento de tumores malignos de cabeça e pescoço junto ao Serviço de Radioterapia do Hospital Araújo Jorge, na cidade de Goiânia, Goiás. Para participarem do estudo, os indivíduos da amostra deveriam receber irradiação ionizante como parte do programa terapêutico para as lesões cancerosas e obedecer a critérios de inclusão, exclusão e retirada pré-determinados.

Os participantes do estudo foram selecionados segundo os critérios de inclusão que se seguem:

- Pacientes portadores de tumores malignos de cabeça e pescoço;
- Diagnóstico da doença comprovado por exame anátomo-patológico;
- Indicação de radioterapia para o tratamento das lesões cancerosas;
- Abrangência das regiões de maxila e mandíbula pelo campo da irradiação ionizante;
- Tratamento simultâneo com rádio e quimioterapia;

- Indivíduos de qualquer gênero, com idades entre 25 e 95 anos de idade, inclusive. Pacientes do sexo feminino em idade fértil deveriam estar em uso de métodos contraceptivos desde o início do tratamento até trinta dias após a última sessão de radioterapia;
- Pacientes que concordassem com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o assinassem, após explicação detalhada do mesmo por um membro colaborador do estudo.

Os critérios de exclusão adotados para seleção da amostra foram:

- Pacientes submetidos a radioterapia em período anterior à pesquisa;
- Indivíduos cuja debilidade do estado de saúde estivesse tão avançada a ponto de a radioterapia poder agravar o quadro;
- Grávidas em qualquer trimestre de gestação ou mulheres em fase de amamentação;
- Pacientes incapazes de assimilar, por si mesmos, a mínima informação acerca do estudo, tais como indivíduos oligofrênicos.

Os pacientes seriam desligados do estudo caso se enquadrassem nos seguintes critérios de retirada:

- Toxicidade inaceitável da radioterapia – mielotoxicidade grau 3, quadro de náuseas e vômitos graus 3 ou 4 com necessidade de internação, mucosite grau 3 ou 4;
- Piora da *performance-status* (PS) maior ou igual a três, segundo a escala

de Zubrad <sup>1</sup>:

- PS0 – atividade normal;
- PS1 – sintomas da doença, mas deambula e leva seu dia-a-dia normal;
- PS2 – fora do leito mais de 50% do tempo;
- PS3 – no leito mais de 50% do tempo, carente de cuidados mais intensivos;
- PS4 – preso ao leito.

Consultas aos prontuários médicos disponibilizados pelo hospital permitiram fazer uma seleção prévia dos pacientes que se enquadrariam nos critérios estabelecidos pelo estudo. Esses indivíduos foram abordados individualmente na ocasião da consulta médica com o radioterapeuta. Nessa etapa, foram orientados sobre o objetivo do estudo, a forma e o motivo da coleta de dados. Após aceitação consentida e voluntária dos termos da pesquisa, assinaram duas vias de igual teor do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás sob protocolo nº 018/2005 – ficando uma via em posse do paciente e outra anexada aos demais documentos da pesquisa.

Do total de indivíduos inicialmente incluídos na amostra, seis foram a óbito antes de concluírem todas as etapas da pesquisa. Um deles não compareceu ao exame final de tomografia computadorizada no prazo estipulado e, portanto, foi excluído. Assim, concluíram o estudo duas pacientes do sexo feminino e dez do masculino, com idades variando entre 47 e 92 anos.

---

<sup>1</sup> Estabelecida pelo *Eastern Cooperative Oncology Group*.

## COLETA DE DADOS VIA ENTREVISTA E EXAME CLÍNICO BUCAL

A população amostral respondeu a questionários semi-abertos previamente elaborados que incluíram informações sobre saúde médica e odontológica, e permitiram avaliar fatores de risco associados às alterações ósseas. A metodologia determinada para a aplicação dos questionários foi a entrevista, conduzida pela pesquisadora responsável pelo estudo. Os pacientes foram questionados a respeito de hábitos deletérios (consumo de bebidas alcoólicas e tabaco), do uso de medicamentos e de acometimentos médicos como disfunções da tireóide, hipogonadismo, diabetes, patologias ósseas, hepatopatias crônicas e doença pulmonar obstrutiva crônica.

Em seguida, a amostra foi submetida a exames clínicos da cavidade bucal que tinham como intuito avaliar quantidade de dentes presentes, manifestação de problemas periodontais (presença de cálculo dental, mobilidade dentária e processo inflamatório gengival) e uso de próteses dentárias. Os exames clínicos foram realizados por uma única examinadora.

## AVALIAÇÃO ÓSSEA PRÉ-RADIOTERAPIA

Previamente à primeira sessão de radioterapia, os pacientes foram submetidos a exame de tomografia computadorizada na região de maxila e mandíbula, em clínica radiológica especializada. Todos os exames foram realizados no mesmo aparelho e conduzidos pelo mesmo operador.

As tomografias computadorizadas foram executadas em um tomógrafo helicoidal da marca GE<sup>®</sup>, modelo PróSpeed, abordando-se os planos axial e coronal. Os cortes tiveram espessura de 3 mm e intervalos de 5 mm entre si. Os cortes axiais foram realizados paralelamente à linha órbito-mental, com início na altura das células etmoidais e extensão até o mento. Os coronais se iniciaram na altura da sela túr-sica e se estenderam anteriormente até o bordo anterior do osso temporal. Os parâmetros técnicos utilizados foram: 120 kV, 130 mA, FOV<sup>2</sup> 15 para os cortes axiais e 18 para os cortes coronais, janela de 3000 WW<sup>3</sup> e nível de +320 WL<sup>4</sup>.

## PLANO DE TRATAMENTO RADIOTERÁPICO

Após o primeiro exame de tomografia computadorizada, os pacientes foram submetidos a radioterapia no Hospital Araújo Jorge, sob supervisão de médicos e cumprimento do protocolo de tratamento por eles estabelecido. Todos os indivíduos incluídos no estudo possuíam tumores malignos de orofaringe e foram tratados das lesões e dos nódulos linfáticos com associação de radio e quimioterapia.

A título de padronização, a população amostral foi irradiada no mesmo aparelho de teleterapia – um acelerador linear de partículas de 6 MV da marca Varian<sup>®</sup>, modelo Clinac 600C. Como protocolo de tratamento do hospital, trabalhou-se com irradiação bioposta e paralela dos campos cérvico-faciais direito e esquerdo, e com irradiação direta da fossa supraclavicular (direita e esquerda). Filtros ou compensa-

---

<sup>2</sup> Do inglês *Field of View*, corresponde ao campo de visão do tomógrafo.

<sup>3</sup> Do inglês *Window Width*, corresponde à largura da janela do tomógrafo.

<sup>4</sup> Do inglês *Window Level*, corresponde ao nível da janela do tomógrafo.

dores teciduais foram posicionados nas proximidades da cabeça da máquina para evitar variações na distribuição da dose tumoral em campos de espessura e contorno não-homogêneos.

A dose de energia aplicada no campo irradiado foi calculada com base nos registros do tratamento de radioterapia. A dose de radiação do feixe externo oscilou entre 5000 e 7000 rads, de acordo com o estadiamento da lesão. Tais valores são considerados tumorocidas para a região de cabeça e pescoço. A energia foi distribuída em frações diárias de 180 a 200 rads, 5 vezes por semana. No início da radioterapia, a medula espinhal esteve incluída no campo a ser irradiado. Após aplicação de 4400 rads de energia, os campos laterais foram reduzidos em seus limites posteriores e a medula foi excluída da área de tratamento, passando a ser protegida durante a irradiação por barreiras de *corrobend*.

## AVALIAÇÃO ÓSSEA PÓS-RADIOTERAPIA

Transcorridos de 127 a 266 dias da terapia por radiação ionizante, a amostra foi encaminhada para um segundo exame de tomografia computadorizada na região dos maxilares, segundo padrões descritos para o exame inicial.

Antes de proceder a análise das tomografias inicial e final dos pacientes, um exame com os mesmos parâmetros técnicos foi executado em um paciente adulto jovem (27 anos) sem patologia. A estrutura óssea desse indivíduo foi tomada como parâmetro da normalidade (grau 0 de osteoporose –  $G_0$ ) e funcionou como referen-



cial comparativo para as demais tomografias computadorizadas.

Todos os exames foram analisados pelo mesmo médico radiologista. Uma vez que tomografias computadorizadas oferecem dados qualitativos, baseados na análise interpretativa de imagens, o laudo de um único profissional com experiência na área é bastante para assegurar a confiabilidade dos resultados. Para a finalidade de interpretação dos exames, convencionou-se graduar a osteoporose dos pacientes em cinco níveis:

- Grau 0 → osteoporose ausente ou em 0% ( $G_0$ );
- Grau 1 → osteoporose leve ou até 25% ( $G_1$ );
- Grau 2 → osteoporose moderada ou de 26% a 40% ( $G_2$ );
- Grau 3 → osteoporose importante ou de 41 a 60% ( $G_3$ );
- Grau 4 → osteoporose grave ou acima de 60% ( $G_4$ ).

Em seguida, procedeu-se a análise das tomografias realizadas antes do tratamento radioterápico e 127 a 266 dias após o término do mesmo. Toda a estrutura óssea da face incluída nos exames foi analisada, merecendo especial atenção as regiões de maxila, mandíbula e primeiras vértebras cervicais ( $C_1$  e  $C_2$ ).

## CONSIDERAÇÕES ESTATÍSTICAS

O cálculo da amostra deste estudo baseou-se na proporção esperada de

pacientes desenvolvendo osteopenia de 30% (5% observacional) sendo que, aplicando-se um nível de significância de 10% e um poder de teste de 95%, a população-alvo calculada foi de dezessete pacientes. Dois pacientes adicionais foram incluídos no estudo levando-se em consideração possíveis perdas durante o andamento do mesmo. Doze pacientes foram submetidos à análise final representando uma queda do poder de teste de 95% para 90%. As médias numéricas foram comparadas utilizando-se o *t-test*, quando as variáveis continham parâmetros. Variáveis não-paramétricas como a densidade óssea dos maxilares foram comparadas por análise de variância não-paramétrica (*ANOVA*). A análise estatística foi realizada com a ajuda de softwares especializados tais como SigmaStat<sup>®</sup> versão 2.3 para Windows<sup>®</sup> e Statistica<sup>®</sup> versão 6.0 para Windows<sup>®</sup>.

## RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

Dezenove pacientes foram incluídos neste estudo após leitura, esclarecimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice B). No entanto, a análise integral dos dados foi realizada com apenas 12 deles (equivalente a 63,2% da amostra inicial), visto que 5 pacientes (26,4%) foram a óbito entre as avaliações tomográficas inicial e final e após terem completado o tratamento, 1 paciente (5,2%) foi a óbito após avaliação tomográfica inicial, sem ter iniciado tratamento, e 1 outro (5,2%) não compareceu para a avaliação tomográfica final. A idade dos pacientes variou entre 42 anos e 92 anos (mediana 61 anos) de forma global, sendo que não houve diferença estatisticamente significativa entre as idades dos pacientes que sobreviveram e as dos que foram a óbito ( $n=12$ , mediana 60 anos vs.  $n=6$ , mediana 62 anos;  $p<0.05$ , *t-test*), assim como não houve diferença entre as doses de radioterapia recebidas pelos dois grupos ( $n=12$ , média 6450 rads vs.  $n=5$ , média 6300 rads;  $p<0.05$ , *t-test*). Considerando a atividade profissional dos componentes da amostra, notou-se que a maior parte deles possui condições sócio-econômicas de média a baixa. A Tabela 1 apresenta dados sobre a idade e ocupação dos indivíduos incluídos na amostra.

Tabela 1 – Caracterização dos pacientes

Pacientes (iniciais)	Idade	Ocupação
JLS	57	Eletricista
BAL	54	Lavrador
DJC	61	Aposentado
EFS	74	Lavrador
MAO	62	Aposentado
WA	68	Aposentado
ABF	47	Funcionário Público
MLJ	92	Aposentada
VAO	59	Aposentado
MAFS	77	Aposentada
ASC	57	Lavrador
LCS	52	Mecânico

## TRATAMENTO RADIOTERÁPICO E DENSIDADE ÓSSEA

Doze pacientes foram avaliados para alterações da densidade óssea dos maxilares pré e pós-tratamento radioterápico. Do total de indivíduos estudados, 7 mostraram nenhum grau de osteoporose inicial ( $G_0$ ) (correspondendo a 58,3% do universo amostral), enquanto somente 5 pacientes (41,7%) mostraram  $G_1$  de osteoporose ao início do tratamento, de acordo com os critérios descritos na seção **MATERIAL E MÉTODOS**. A avaliação pós-tratamento mostrou que nenhum paciente apresentou alterações detectáveis pelo método descrito neste trabalho, durante o período de acompanhamento a que se submeteram (ANOVA;  $p < 0.01$ ). A Tabela 2, na página seguinte, representa as densidades ósseas dos maxilares antes e após o tratamento radioterápico.

Tabela 2 – Avaliação tomográfica da densidade óssea em maxilares de pacientes com tumores de cabeça e pescoço

Pacientes (iniciais)	Tomografia inicial	Tomografia final	Acompanhamento
JLS	G <sub>0</sub>	G <sub>0</sub>	184 dias
BAL	G <sub>0</sub>	G <sub>0</sub>	182 dias
DJC	G <sub>0</sub>	G <sub>0</sub>	150 dias
EFS	G <sub>0</sub>	G <sub>0</sub>	181 dias
MAO	G <sub>0</sub>	G <sub>0</sub>	182 dias
WA	G <sub>0</sub>	G <sub>0</sub>	182 dias
ABF	G <sub>0</sub>	G <sub>0</sub>	127 dias
MLJ	G <sub>1</sub>	G <sub>1</sub>	266 dias
VAO	G <sub>1</sub>	G <sub>1</sub>	182 dias
MAFS	G <sub>1</sub>	G <sub>1</sub>	146 dias
ASC	G <sub>1</sub>	G <sub>1</sub>	148 dias
LCS	G <sub>1</sub>	G <sub>1</sub>	132 dias

Com relação às co-morbidades que poderiam estar associadas à perda de densidade óssea, em entrevista prévia ao tratamento radioterápico não foram detectados hipogonadismo, doenças ósseas, *Diabetes mellitus* ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) em nenhum dos doze pacientes analisados. Da mesma forma, apenas 1 consumia bebidas alcoólicas, 3 eram fumantes, 4 usavam algum tipo de medicamento, 1 apresentava co-morbidade tireoideana, e 1 outro apresentava co-morbidade hepática. As Tabelas 3 e 4 apresentam dados sobre o número de indivíduos efetivamente acompanhados que faziam consumo de bebidas alcoólicas e fumo, respectivamente.

Tabela 3 – Indivíduos que possuem o hábito de ingerir bebidas alcoólicas

Consome álcool	Número de pacientes	
	n	%
Não	11	91,7
Sim	1	8,3
Total	12	100,0

Tabela 4 – Indivíduos que possuem o hábito de fumar

Fuma	Número de pacientes	
	n	%
Não	9	75,0
Sim	3	25,0
Total	12	100,0

## ASPECTOS ODONTOLÓGICOS DOS PACIENTES

Os exames clínicos bucais mostraram que todos os indivíduos incluídos na amostra possuíam ausências dentárias. Onze pacientes (91,7%) haviam perdido mais da metade dos dentes. Desses, 7 (58,3%) eram desdentados totais. A média de dentes presentes foi 3. A Tabela 5, abaixo, ilustra a quantidade de dentes ausentes pelos componentes da amostra.

Tabela 5 – Número de pacientes de acordo com a quantidade de dentes ausentes

Dentes ausentes	Número de pacientes	
	n	%
Até 16	1	8,3
De 17 a 32	11	91,7
Total	12	100,0

Em função das ausências dentárias, todos os pacientes necessitavam de reabilitação bucal, com o intuito de recuperar as áreas edêntulas. Contudo, somente 4 (33,3%) dos membros da amostra faziam uso de próteses dentárias removíveis no momento do exame clínico bucal. A seguir, dados sobre o uso de próteses dentárias pelos pacientes são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 – Número de pacientes segundo o uso de próteses dentárias.

Usa prótese(s)	Número de pacientes	
	n	%
Não	8	66,7
Sim	4	33,3
Total	12	100,0

## DISCUSSÃO

As doenças crônicas e degenerativas têm despontado cada vez mais nos *rankings* epidemiológicos do país. É o caso do câncer, cuja disseminação – especula-se – é consequência do aumento da vida média da população, de modificações no estilo de vida e maior exposição a fatores de risco ambientais. Nesse contexto, a acentuação da incidência de neoplasias malignas seria um reflexo de modificações sociais, econômicas e culturais resultantes do crescimento dos centros urbanos e aumento da produção de substâncias cancerígenas (MENDONÇA, 2003).

Seguindo uma tendência mundial, os cânceres são tratados como problemas de saúde pública no Brasil. Por isso, o governo tem procurado implementar programas de controle da doença que contemplem prevenção, detecção precoce, diagnóstico, tratamento, educação, informação e pesquisa. Contudo, as ações de saúde institucionais esbarram em obstáculos de natureza cultural, educacional, estrutural e política (KOWALSKI; SOUSA, 2002) que dificultam o encontro de indivíduos motivados a cuidar de sua saúde com uma rede de serviços quantitativa e qualitativamente capaz de suprir essa necessidade (SHINKAI; DEL BEL CURY, 2000).

É sabido que o diagnóstico precoce do câncer minimiza complicações no tratamento, leva a resultados estéticos e funcionais menos mutiladores e aumenta índices de sobrevivência. Contudo, a rede de assistência profissional do Sistema Único de Saúde mostra-se muitas vezes despreparada para atender a população dentro do



paradigma de promoção de saúde, fazendo com que a detecção dos cânceres aconteça tardiamente e, na ocasião do diagnóstico, a doença se encontre em estágio avançado (LIMA et al., 2005). Kowalski e Sousa (2002) analisaram os Registros Hospitalares de Câncer Brasileiros e confirmaram que a maioria dos pacientes chega aos hospitais em fase avançada da doença, quando o tratamento deixa de ser curativo, e na maioria dos casos passa a ser mutilante, influenciando no tempo e na qualidade de vida desses indivíduos.

Frente a um diagnóstico de câncer, o profissional de saúde deve ter como objetivo primário a cura do paciente e, quanto esta não for possível, o tratamento deve apontar para a remissão da doença, deixando o paciente longe dos efeitos da doença e de hospitalizações. Para isso, a medicina conta com a radioterapia, uma modalidade de tratamento eficaz contra os tumores malignos, mas que pode causar alterações nos tecidos adjacentes às áreas irradiadas (GRIMALDI et al., 2005).

De acordo com Wright (1987), a terapia oncológica via irradiação traz como conseqüências uma variedade de efeitos deletérios que resultam de morte celular não-específica, retardo na mitose e outras degenerações celulares da mucosa bucal saudável, microvasculatura, glândulas salivares, tecidos conjuntivos, ossos e células da medula óssea. Dentre os efeitos colaterais mais comuns estão a mucosite, ulceração e perda do paladar que, por serem transitórios, recobram seu status normal dentro de semanas ou meses após o tratamento. Contudo, a radioterapia pode trazer alterações degenerativas severas ao periodonto, a longo prazo, que incluem redução na capacidade de cicatrização da ferida, disfunção das glândulas salivares e osteoradionecrose. Além disso, o endotélio, osso, periósteo, tecido conjuntivo gengival e a mucosa alveolar tornam-se hipovasculares, hipocelulares e hipóxicos (KEL-

LER et al., 1997; WAGNER; ESSER; OSTKAMP, 1998), o que representaria uma contra-indicação a intervenções cirúrgicas de caráter invasivo.

No ano de 1975, Howland et al. constataram que a irradiação de osso maduro com doses de 4000 a 10.000 rads de energia promove alterações atróficas teciduais, que incluem perda do trabeculado ósseo e espessamento cortical de leve a moderado. Savostin-Asling e Silverman Jr. (1978) demonstraram que doses de radiação de 6000 a 7200 rads interferem no processo de remodelamento ósseo, aumentando a porosidade dos ossos. Posteriormente, Pyykönen et al. (1986) observaram mudanças osteoscleróticas e osteolíticas em mandíbulas irradiadas com 5300 a 6700 rads, identificadas em radiografias panorâmicas. Em suma, a radioterapia em adultos tem sido associada a quadros de atrofia do trabeculado ósseo, microfraturas, retardo na cicatrização e fragilidade óssea.

No presente estudo, alterações ósseas não foram encontradas na mandíbula e maxila de pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço. Embora esses resultados pareçam divergir dos achados de outros autores, cumpre lembrar que o tempo médio de acompanhamento da amostra da pesquisa foi de 127 a 266 dias (média de 172 dias) – intervalo de tempo mais adequadamente encaixado na terminologia “médio prazo”. O que se observa é que, nos trabalhos científicos em que comprometimentos ósseos foram encontrados, o acompanhamento pós-radioterapia durou pelo menos um ano (longo prazo).

A explicação para tal discrepância pode residir no fato de que mudanças no interior do osso são melhor visualizadas com o aumento do tempo após irradiação. Essa constatação foi feita por Pyykönen et al. (1986) em um estudo retrospectivo

com pacientes tratados de câncer de língua e assoalho bucal via radioterapia. A longo prazo, alterações ósseas nos maxilares dos pacientes irradiados foram identificadas radiograficamente, na ordem de 34% dos casos observados. Os autores ainda relataram que as alterações mais sérias aconteceriam nos indivíduos com idade mais avançada, devido à sua circulação intra-óssea empobrecida. Sob esse aspecto, o estudo em questão se distancia da pesquisa atual, uma vez que pacientes maduros e com idades variadas (42 a 92 anos) participaram da amostra e nenhum deles manifestou alterações na densidade dos ossos bucais que pudessem ser identificadas nos exames de tomografia computadorizada. Além da idade, o consumo de bebidas alcoólicas (1 paciente), fumo (3 pacientes), uso de medicamentos (4 pacientes) e a presença de co-morbidades tireoideana (1 paciente) e hepática (1 paciente) não causaram interferência na qualidade nos ossos buco-maxilares dos pacientes irradiados.

Retomando a discussão acerca da identificação de alterações ósseas em relação ao tempo de acompanhamento, Takahashi et al. (1994) notaram uma diminuição na capacidade de cicatrização óssea de fíbulas de coelhos irradiadas com 2500 a 10.000 rads de energia e submetidas a osteotomia em até trinta e nove semanas após irradiação. Segundo os autores, a severidade do dano do tecido ósseo irradiado tende a aumentar com o passar do tempo, fazendo com que a perda óssea e atrofia das áreas adjacentes aumentem o grau de dificuldade das intervenções cirúrgicas. Por isso, seria mais vantajoso que pacientes tratados com radioterapia fossem operados o quanto antes, e não após meses ou anos.

Com os dados gerados por esta investigação, pode-se afirmar que a radioterapia não contra-indica procedimentos odontológicos ou cirurgias ortopédicas e

traumatológicas na cavidade bucal a médio prazo. De posse dessa informação, os profissionais da área de saúde podem planejar com segurança e precisão a sua conduta frente a um paciente. Especificamente na área odontológica, os cirurgiões-dentistas podem oferecer assistência completa e sem delongas, devolvendo a esses indivíduos as funções mastigatória, fonética, respiratória e estética outrora comprometidas.

Atenção especial deve ser dada ao fato de todos os participantes do estudo possuírem ausências dentárias. Ainda, mais da metade deles (58,3%) eram desdentados totais e somente quatro (33,3%) faziam uso de próteses dentárias. Isso quer dizer que todos possuíam necessidade de reabilitação bucal em algum nível.

Ao quadro acentuado de perdas dentárias identificado, cabem algumas considerações a serem tecidas. A amostra do estudo atual foi constituída, predominantemente, por indivíduos de baixa renda, que dependem do Sistema Único de Saúde para tratarem da saúde geral e odontológica. Em algumas situações, as ausências dentárias são resultado de negligência com a saúde bucal ou desvalorização dos próprios dentes pelo indivíduo. Nesse caso, deixa-se que a estrutura dentária atinja um estado de conservação grave que só pode ser resolvido com exodontia, ou opta-se pela extração como forma de reduzir custos do tratamento. Em outras ocasiões, porém, os pacientes perdem seus dentes por não encontrarem meios apropriados para o cuidado com a saúde bucal nos serviços de saúde.

Independentemente das razões que levaram cada indivíduo a perderem seus dentes, cumpre lembrar que condições bucais precárias têm um impacto negativo na vida das pessoas, limitando a alimentação, auto-imagem e o convívio social

(SHINKAI; DEL BEL CURY, 2000). Na Odontologia, essa problemática poderia ser resolvida com a confecção de próteses dentárias ou implantes osseointegrados. Uma vez que a primeira alternativa nem sempre é viável devido aos quadros de xerostomia que comumente se manifestam na cavidade bucal de pacientes irradiados e dificultam a tolerância ao aparato, o cirurgião-dentista poderia lançar mão dos implantes para a reabilitação dos arcos dentários, tendo a segurança de estar manipulando um tecido ósseo com densidade inalterada pela radioterapia.

## CONCLUSÃO

Como conclusão, apoiados nos exames e avaliações realizados ao longo da pesquisa que se encerra com esta publicação, identificou-se que pacientes tratados de tumores malignos de cabeça e pescoço com radioterapia não desenvolveram alterações na densidade dos ossos maxilares passíveis de identificação após 127 a 266 dias de acompanhamento. Isso permitiu inferir que, a médio prazo, procedimentos odontológicos ou cirurgias ortopédicas e traumatológicas não estariam contraindicados a esses indivíduos. Tendo em vista, porém, que tomografias computadorizadas não fornecem dados quantitativos sobre a estrutura óssea e que os métodos diagnósticos capazes de fornecer esse tipo de informação não são comumente aplicados à região bucal, aponta-se para a necessidade de se desenvolver um exame mais preciso de mensuração da densidade óssea que confirme os resultados encontrados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BEUMER III, J.; CURTIS, T.A.; MOORISH JR., R.B. Radiation complications in edentulous patients. **J Prosth Dent**, v. 36, n. 2, p. 193-203, Aug 1976.
2. BEUMER III, J.; SILVERMAN JR., S.; BENAK JR., S.B. Hard and soft tissue necroses following radiation therapy for oral cancer. **J Prosth Dent**, v. 27, n. 6, p. 640-4, Jun 1972.
3. BORNSTEIN, M.; FILIPPI, A.; BUSER, D. Radiothérapie de la région cervico-faciale: Conséquences intra-orales précoces et tardives. **Rev Mens Suisse Odontostomatol**, v. 111, n. 1, p. 69-73, 2001.
4. CARL, W.; WOOD, R. Effects of radiation on the developing dentition and supporting bone. **J Am Dent Assoc**, v. 101, n. 4, p. 646-8, Oct 1980.
5. CHAUX-BODARD, A.G. et al. Extractions dentaires en territoire irradié. **Rev Stomatol Chir Maxillofac**, v. 105, n. 5, p. 269-73, Nov 2004.
6. CHEN, H.H.W. et al. Changes in bone density of lumbar spine after pelvic radiotherapy. **Radiother Oncol**, v. 62, n. 2, p. 239-42, Feb 2002.
7. CHUNG, T.D.K.; HAMILTON, R.J. General aspects of radiotherapy for head and neck cancer. **UpToDate**, 2002. 1 CD-ROM.
8. CHUNG, T.D.K.; HAMILTON, R.J.; BROCKSTEIN, B.E. Complications of radiotherapy for head and neck cancer. **UpToDate**, 2002. 1 CD-ROM.
9. COOPER, J.S. et al. Late effects of radiation therapy in the head and neck region. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 31, n. 5, p. 1141-64, Mar 1995.
10. COSTANTINO, P.D.; FRIEDMAN, C.D.; STEINBERG, M.J. Irradiated bone and its management. **Otolaryngol Clin North Am**, v. 28, n. 5, p. 1021-38, Oct 1995.

11. CROARKIN, E. Osteopenia in the patient with cancer. **Phys Ther**, v. 79, n. 2, p. 196-201, Feb 1999.
12. DALINKA, M.K; EDEIKEN, J.; FINKELSTEIN, B. Complications of radiation therapy: Adult bone. **Semin Roentgenol**, v. 9, n. 1, p. 29-40, Jan 1974.
13. DIB, L.L.; CURI, M.M. Complicações orais na oncologia. In: SALVAJOLI, J.V.; SOUHAMI, L.; FARIA, S.L. **Radioterapia em Oncologia**. Rio de Janeiro: Médica e Científica, 1999. 1243 p., il. cap. 41, parte A: Atuação odontológica em pacientes portadores de câncer, p. 1145-63.
14. ELLIS III, E. Abordagem do paciente sob quimioterapia e radioterapia. In: PETERSON, L.J. et al. **Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. 772 p., il. cap. 19, p. 449-61.
15. EMBACHER FILHO, A. **Projeto “Colosso”**: Desenvolvimento de um implante osseointegrável. Da teoria à prática. 2003. 117 f. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista.
16. ERGUN, H.; HOWLAND, W.J. Post-irradiation atrophy of mature bone. **CRC Crit Rev Diagn Imag**, v. 12, n. 3, p. 225-43, Jan 1980.
17. ESSEN, C.F. Skin and lip. In: Fletcher, G.H. **Textbook of radiotherapy**. 2. ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1975. 816 p., il. cap. 3: Head and neck (excluding central nervous system and orbit), p. 197-211.
18. FERREIRA, A.A.A. et al. A dor e a perda dentária: Representações sociais do cuidado à saúde bucal. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 11, n. 1, p. 211-8, 2006.
19. FINSTON, R.A.; WOODARD, H.Q.; LAUGHLIN, J.S. Effects of external irradiation on mineral metabolism in the bones of adult dogs. **Clin Orthop Relat Res**, v. 46, p. 183-201, May-Jun 1966.
20. GRANSTRÖM, G. Radiotherapy, osseointegration and hyperbaric oxygen therapy. **Periodontol 2000**, v. 33, p. 145-62, 2003.
21. GRIMALDI, N. et al. Conduta do cirurgião-dentista na prevenção e tratamento da osteorradioneecrose: Revisão de literatura. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 51, n. 4, p. 319-24, 2005.



22. HOPEWELL, J.W. Radiation-therapy effects on bone density. **Med Pediatr Oncol**, v. 41, n. 3, p. 208-11, Sep 2003.
23. HOWLAND, W.J. et al. Postirradiation atrophic changes of bone and related complications. **Radiology**, v. 117, n. 3, p. 677-85, Dec 1975.
24. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Estimativa 2006**: Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/estimativa/2006/index.asp?link=tbregioes\\_consolidado.asp&ID=1](http://www.inca.gov.br/estimativa/2006/index.asp?link=tbregioes_consolidado.asp&ID=1)>. Acesso em: 20 abr. 2006.
25. JACOBSSON, M.G. et al. Short and long-term effects of irradiation on bone regeneration. **Plast Reconstr Surg**, v. 76, n. 6, p. 841-50, Dec 1985.
26. JESSE JR., R.H.; WESTBROOK, K.C. Interaction of surgery and irradiation in head and neck cancers. In: Fletcher, G.H. **Textbook of radiotherapy**. 2. ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1975. 816 p., il. cap. 3: Head and neck (excluding central nervous system and orbit), p. 166-73.
27. JISANDER, S.; GREENTHE, B.; ALBERIUS, P. Dental implant survival in the irradiated jaw: A preliminary report. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 12, n. 5, p. 643-8, Sep-Oct 1997.
28. KELLER, E.E. et al. Mandibular endosseous implants and autogenous bone grafting in irradiated tissue: A 10-year retrospective study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 12, n. 6, p. 800-13, Nov-Dec 1997.
29. KING, M.A.; CASARETT, G.W.; WEBER, D.A. A study of irradiated bone: I. Histopathologic and physiologic changes. **J Nucl Med**, v. 20, n. 11, p. 1142-9, Nov 1979.
30. KOWALSKI, I.S.G.; SOUSA, C.P. Câncer: Uma doença com representações historicamente construídas. **Acta Oncol. Bras.**, v. 22, n. 4, p. 360-7, out.-dez. 2002.
31. LEHNERT, S. Radiobiologia. In: SALVAJOLI, J.V.; SOUHAMI, L.; FARIA, S.L. **Radioterapia em Oncologia**. Rio de Janeiro: Médica e Científica, 1999. 1243 p., il. cap. 5, p. 91-118.
32. LEKHOLM, U. O sítio cirúrgico. In: LINDHE, J. **Tratado de Periodontia clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 720 p., il. cap. 31, p. 653-64.

33. LIBERSA, P.H. et al. Étude prospective de la résorption osseuse alvéolaire après radiothérapie et chimiothérapie. **Bull Cancer**, v. 80, n. 7, p. 610-7, Jul 1993.
34. LIMA, A.A.S. et al. Conhecimento de alunos universitários sobre câncer bucal. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 51, n. 4, p. 283-8, 2005.
35. MADEYA, M.L. Oral complications from cancer therapy: Part 1 – Pathophysiology and secondary complications. **Oncol Nurs Forum**, v. 23, n. 5, p. 801-7, Jun 1996.
36. MAEDA, M. et al. Effects of irradiation on cortical bone and their time-related changes: A biomechanical and histomorphological study. **J Bone Joint Surg Am**, v. 70-A, n. 3, p. 392-9, Mar 1998.
37. MAXYMIW, W.G.; WOOD, R.E. The role of dentistry in head and neck radiation therapy. **J Can Dent Assoc**, v. 55, n. 3, p. 193-8, Mar 1989.
38. MEALEY, B.L.; KLOKKEVOLD, P.R.; CORGEL, J.O. Tratamento periodontal em pacientes com comprometimento sistêmico. In: NEWMAN, M.G.; TAKEI, H.H.; CARRANZA, F.A. **Carranza: Periodontia clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 899 p., il. cap. 38, p. 467-86.
39. MENDONÇA, G.A.S. Câncer na população feminina brasileira. **Rev. Saúde Pública**, v. 27, n. 1, p. 68-75, fev. 1993.
40. MORRISH JR., R.B. et al. Osteonecrosis in patients irradiated for head and neck carcinoma. **Cancer**, v. 47, n. 8, p. 1980-3, Apr 1981.
41. MOURA, M.D.G.; CASTRO, W.H.; FREIRE, A.R.S. Osteorradionecrose na cavidade bucal. **Acta Oncol. Bras.**, v. 23, n. 3, p. 521-5, out./dez. 2003.
42. NYARUBA, M.M. et al. Bone fragility induced by x-ray irradiation in relation to cortical bone-mineral content. **Acta Radiol**, v. 39, n. 1, p. 43-6, Jan 1998.
43. PARKER, R.G.; BERRY, H.C. Late effects of therapeutic irradiation of the skeleton and bone marrow. **Cancer**, v. 37, n. 2, p. 1162-71, Feb 1976.
44. PINTO, L.H.J.; ARAÚJO, C.M.M.; CAMPANA, F.A. Tumores de cabeça e pescoço. In: SALVAJOLI, J.V.; SOUHAMI, L.; FARIA, S.L. **Radioterapia em**

- Oncologia**. Rio de Janeiro: Médica e Científica, 1999. 1243 p., il. cap. 17, parte B: Orofaringite, p. 369-78.
45. PYYKÖNEN, H. et al. Late effects of radiation treatment of tongue and floor-of-mouth cancer on the dentition, saliva secretion, mucous membranes and the lower jaw. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 15, n. 4, p. 401-9, Aug 1986.
46. SAVOSTIN-ASLING, I.; SILVERMAN JR., S. Effects of therapeutic radiation on microstructure of the human mandible. **Am J Anat**, v. 151, n. 2, p. 295-305, Feb 1978.
47. SHINKAY, R.S.A.; DEL BEL CURY, A.A. O papel da Odontologia na equipe interdisciplinar: Contribuindo para a atenção integral ao idoso. **Cad. Saúde Pública**, v. 16, n. 4, p. 1099-1109, out./dez. 2000.
48. SIMON, S.D. Interações entre radioterapia e quimioterapia. In: SALVAJOLI, J.V.; SOUHAMI, L.; FÁRIA, S.L. **Radioterapia em Oncologia**. Rio de Janeiro: Médica e Científica, 1999. 1243 p., il. cap. 10, p. 231-6.
49. STENSON, K.M. et al. Overview of head and neck cancer. **UpToDate**, 2002. 1 CD-ROM.
50. SUGIMOTO, M. et al. Changes in bone after high-dose irradiation: Biomechanics and histomorphology. **J Bone Joint Surg**, v. 73-B, n. 3, p. 492-7, Mai 1991.
51. SUIT, H.D. Basic principles of radiotherapy. In: Fletcher, G.H. **Textbook of radiotherapy**. 2. ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1975. 816 p., il. cap. 2, p. 75-151.
52. TAKAHASHI, S. et al. The effects of intraoperative radiotherapy on bone-healing ability in relation to different doses and postradiotherapy intervals. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 30, n. 5, p. 1147-52, Dec 1994.
53. TODESCAN, R.; ROMANELLI, J. Por que fracassam as próteses parciais removíveis? **Rev. Assoc. Paul. Cirurg. Dent.**, v. 25, n. 1, p. 13-23, jan.-fev. 1971.
54. VISSINK, A. et al. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. **Crit Rev Oral Biol Med**, v. 14, n. 3, p. 199-212, 2003.
55. WAGNER, W.; ESSER, E.; OSTKAMP, K. Osseointegration of dental implants in patients with and without radiotherapy. **Acta Oncol**, v. 37, n. 7-8, p. 693-6, 1998.

56. WRIGHT, W.E. Periodontium destruction associated with oncology therapy: Five case reports. **J Periodontol**, v. 58, n. 8, p. 559-63, Aug 1987.
57. YUSOF, Z.W.; BAKRI, M.M. Severe progressive periodontal destruction due to radiation tissue injury. **J Periodontol**, v. 64, n. 12, p.1253-8, Dec 1993.
58. ZAREM, H.A.; CARR, R. Salvage of the exposed irradiated mandible. **Plast Reconstr Surg**, v. 72, n. 5, p. 648-53, Nov 1983.

## APÉNDICES

APÊNDICE A – Modelo de prontuário médico-odontológico utilizado na coleta de dados dos pacientes da amostra (conjunto composto por duas folhas – frente e verso).

APÊNDICE B – Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aplicado aos pacientes da amostra para anuência (conjunto composto por seis folhas – frentes e versos).

## **ANEXOS**



ANEXO A – Modelo de formulário utilizado pelo Serviço de Radioterapia do Hospital Araújo Jorge para tratamentos de teleterapia (conjunto composto por quatro folhas – frentes e versos).

ANEXO B – Termo de aprovação de projeto de pesquisa emitido pelo Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana e Animal do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás.