

Manifestações da deglutição em pacientes com câncer de orofaringe submetidos à terapia conservadora: revisão sistemática

Deglutition manifestations in patients with oropharyngeal cancer subjected to conservative therapy: systematic review

Jucimara N. Gois¹; Susana A. Barbosa¹; Felipe R. Matos¹; Carla H. Cesar¹; Luiz Renato Paranhos²

1. Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, Sergipe, Brasil. 2. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

Objetivos: Caracterizar a produção científica e identificar as alterações da deglutição em indivíduos com câncer de orofaringe submetidos à terapia conservadora. **Métodos:** Realizou-se uma busca em cinco bases de dados eletrônicas [Scientific Electronic Library Online (Scielo), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Web of Science e Scopus], além da busca da literatura cinzenta nas bases de dados (OpenThesis e OpenGrey), evitando vies de seleção e publicação. Foram considerados elegíveis estudos longitudinais prospectivos sobre o tema: alterações de deglutição em indivíduos com câncer de orofaringe submetidos à terapia conservadora. O risco de vies e a qualidade metodológica individual dos estudos selecionados foram avaliados pela ferramenta de avaliação crítica do Joanna Briggs Institute (JBI) para uso de suas revisões sistemáticas, estudos prospectivos e longitudinais. **Resultados:** A busca resultou em 899 registros e, após análise, quatro deles atenderam aos critérios de elegibilidade. Entre os estudos incluídos, todos os indivíduos apresentaram algum tipo de alteração de deglutição; os mais frequentes foram: força e retração da base da língua reduzidas, atraso no disparo da deglutição, elevação laríngea reduzida, presença de resíduo em língua e palato, em região faríngea, valéculas e parede posterior da faringe, bem como no interior dos vestíbulos e em seios piriformes. **Conclusão:** Esta revisão sistemática sugere que as terapias conservadoras produzem distúrbios de deglutição ou intensificam os já existentes, independentemente do tipo e da intensidade de radiação, bem como do estadiamento do tumor. Há, no entanto, pouca padronização nas metodologias das pesquisas, dificultando um estudo de metanálise.

Unitermos: câncer; orofaringe; radioterapia; quimiorradioterapia; transtorno de deglutição.

ABSTRACT

Objectives: To characterize scientific production and identify deglutition changes in individuals with oropharyngeal cancer subjected to conservative therapy. **Methods:** The search was applied to five electronic database [Scientific Electronic Library Online (Scielo), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Web of Science, and Scopus], besides the search of grey literature in the databases (OpenThesis e OpenGrey), avoiding selection and publication bias. Prospective longitudinal studies concerning the theme: deglutition disorders in individuals with oropharyngeal cancer subjected to conservative therapy were considered eligible. The risk of bias and the evaluation of individual methodological quality of the selected studies were measured by "The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools for use in JBI Systematic Reviews" for prospective and longitudinal studies. **Results:** The search resulted in 899 records and after analysis four of them fulfilled the eligibility criteria. Among the studies included, all individuals presented some type of deglutition changes, the most common were: reduced of strength and retraction of the base of the tongue, delayed deglutition trigger, reduced laryngeal elevation, presence of residues on tongue and palate, in the pharyngeal area, valleculae, and posterior pharyngeal wall, as well as in the vestibules and in pyriform sinuses. **Conclusion:** The evidence from this systematic review suggests that conservative therapies

cause deglutition changes or amplify the pre-existing ones, regardless of the type and magnitude of radiation, as well as tumor staging. However, there is little standardization in the research methodologies, making a meta-analysis study difficult to conduct.

Key words: cancer; oropharynx; radiotherapy; chemoradiotherapy; deglutition disorder.

RESUMEN

Objetivos: Caracterizar la producción científica e identificar las alteraciones de deglución en personas con cáncer de orofaringe sometidas a tratamiento conservador. **Métodos:** Se realizó una búsqueda en cinco bases de datos electrónicas [Scientific Electronic Library Online (Scielo), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Web of Science y Scopus], además de la literatura gris en las bases de datos OpenThesis y OpenGrey, evitando sesgo de selección y publicación. Se consideraron elegibles los estudios longitudinales prospectivos sobre el tema: trastornos de deglución en pacientes con cáncer de orofaringe sometidos a tratamiento conservador. El riesgo de sesgo y la calidad metodológica individual de los estudios seleccionados se evaluaron mediante la herramienta de evaluación crítica del Instituto Joanna Briggs (JBI) para uso de sus revisiones sistemáticas, estudios prospectivos y longitudinales. **Resultados:** La búsqueda encontró 899 registros y, tras análisis, cuatro de ellos cumplieron los criterios de elegibilidad. Entre los estudios incluidos, todos los pacientes presentaron algún tipo de trastorno de la deglución. Los más frecuentes fueron: fuerza y retracción reducidas de la base de la lengua, retraso en el disparo de la deglución, elevación laríngea reducida, presencia de residuo en lengua y paladar, en región faríngea, valléculas y pared posterior de la faringe, así como en el interior de los vestíbulos y en los senos piriformes. **Conclusión:** Esta revisión sistemática sugiere que los tratamientos conservadores producen alteraciones de deglución o intensifican aquellas que ya existen, independientemente del tipo y de la intensidad de radiación, así como de la estadificación del tumor. Hay, sin embargo, poca estandarización en las metodologías de investigación, lo que hace difícil un estudio de metanálisis.

Palabras clave: cáncer; orofaringe; radioterapia; quimioradioterapia; trastornos de deglución.

INTRODUÇÃO

Câncer é o crescimento desordenado de células. Essas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores que podem se espalhar para outras regiões do corpo, evento conhecido como metástase. O câncer surge a partir de uma mutação genética, ou seja, de uma alteração no ácido desoxirribonucleico (DNA) da célula, que passa a receber instruções erradas para as suas atividades. As alterações podem ocorrer em genes especiais, denominados proto-oncogenes, que, a princípio, são inativos em células normais. Quando ativados, os proto-oncogenes tornam-se oncogenes, responsáveis por transformar as células normais em células cancerosas⁽¹⁾.

Se o câncer tiver início em tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, é conhecido como carcinoma, presente nos cânceres de cabeça e pescoço. Segundo a portaria nº 516, de 17 de junho de 2015 do Ministério da Saúde⁽²⁾, informações de registros de câncer de base populacional e de registros hospitalares de câncer relatam que, no Brasil, o câncer de cabeça e pescoço é mais comum entre homens, com idade entre 40 e 69 anos, tabagistas ou etilistas.

No período de 2000 a 2008, os sítios de doenças mais comuns foram cavidade bucal (46,9%), laringe (23,3%) e orofaringe (18,5%), com doença diagnosticada predominantemente em estágios avançados.

O Instituto Nacional de Câncer (Inca) estimava para 2019 14.700 novos casos de câncer de boca e orofaringe (11.200 em homens e 3.500 em mulheres) no Brasil. Esses valores correspondiam a um risco estimado de 10,86 novos casos a cada 100 mil homens, ocupando a quinta posição entre os tipos de cânceres, e de 3,28 para cada 100 mil mulheres, sendo o 12º mais frequente entre todos os tipos de cânceres. Segundo o Sistema de Informações sobre Mortalidade [(SIM), 2011], o carcinoma epidermoide é o mais prevalente entre os vários tipos que afetam a orofaringe em mais de 90% dos pacientes. Os locais mais comuns de cânceres de boca e orofaringe são língua, tonsilas palatinas, gengivas e assoalho da boca; e são diagnosticados, com menos frequência, nos lábios e nas glândulas salivares menores⁽³⁾.

A incidência anual estimada de câncer de orofaringe é de aproximadamente 130.300 casos por ano em todo o mundo, com uma estimativa de 15.000 novos casos diagnosticados anualmente

nos Estados Unidos. Nas últimas décadas, a incidência de câncer de orofaringe aumentou dramaticamente em países desenvolvidos, como Estados Unidos, Canadá, Austrália, Reino Unido, Dinamarca, Holanda, Noruega e Suécia⁽⁴⁾. Esse aumento na incidência de câncer de orofaringe é atribuído também ao papilomavírus humano (HPV). Os carcinomas espinocelulares orofaríngeos positivos para HPV (OPSCC) apresentam melhor resposta ao tratamento e menores taxas gerais de recorrência quando comparados com os OPSCC negativos para HPV⁽⁵⁾.

O tratamento é definido a partir do estágio em que a doença se apresenta; pode ser conservador ou radical⁽⁶⁾. A maioria dos tratamentos para câncer de orofaringe é conservadora. É possível realizar cirurgias que envolvam a remoção do tumor, sem a necessidade de retirar todo o órgão em que a lesão está. Radioterapia, quimioterapia ou uma combinação dessas modalidades são outras opções terapêuticas. Nos casos mais avançados no momento do diagnóstico, geralmente se opta por tratamento com radiação isolada ou quimiorradioterapia⁽²⁾. Atualmente, com o objetivo de preservar o órgão, a radioterapia, isolada ou associada à quimioterapia, é considerada uma boa alternativa de tratamento para pacientes acometidos por câncer de cabeça e pescoço. Historicamente, a radioterapia convencional tem sido sobrecarregada por toxicidade grave, sendo potencialmente fatal; na maioria dos casos, afeta o resultado do tratamento⁽⁷⁾.

Dependendo das áreas atingidas, os indivíduos podem apresentar alterações orgânicas e funcionais, como dificuldades na mobilidade e desempenho das estruturas e funções orofaciais (fonoarticulação, voz e deglutição – disfagia)⁽⁸⁾. Nessa perspectiva, a disfagia induzida por radiação, como um efeito colateral multifatorial final que muitas vezes requer nutrição enteral, ocorre em mais de 50% dos pacientes, ocasionando um estado de desnutrição e o risco aumentado de pneumonia aspirativa. Taxas de um e dois anos de dependência da gastrostomia endoscópica percutânea são relatadas, respectivamente, em 24% e 14% dos casos, enquanto a pneumonia por aspiração clínica é relatada em 3% dos pacientes acometidos pela doença⁽⁷⁾.

Sabe-se que dependendo dos procedimentos clínicos, do local e do tamanho da ressecção, mobilidade das estruturas orofaciais, tipo de reconstrução e sequelas fonoaudiológicas variam em severidade, complexidade e frequência de ocorrência. Dessa forma, é incontestável a importância do acompanhamento fonoaudiológico desde os estágios mais leves aos mais avançados, nos quais as alterações fonoaudiológicas são mais evidentes e preocupantes, especialmente quando relacionadas com os distúrbios de deglutição⁽⁸⁾.

Diante do exposto, a necessidade dos cuidados ao paciente submetido à radioterapia ou à quimiorradioterapia devido ao

carcinoma de orofaringe é notória. A atenção para essa população precisa ser modificada, visando à integridade do sistema funcional da região. A redução do risco pode ser alcançada diminuindo a intensidade do tratamento, com taxas de sobrevida favoráveis, e fazendo o acompanhamento fonoaudiológico precoce. Justifica-se, portanto, a análise das alterações da deglutição em indivíduos com câncer de orofaringe submetidos à terapia conservadora, assim como suas condições funcionais, já que esses aspectos são importantes para o estabelecimento do tipo de tratamento escolhido e a estabilidade das funções vitais do paciente. Portanto, este estudo objetivou caracterizar a produção científica e identificar as alterações da deglutição presentes em indivíduos com câncer de orofaringe submetidos à terapia conservadora.

MÉTODOS

Protocolo

Este estudo é uma revisão sistemática referente às manifestações de deglutição em indivíduos com câncer de orofaringe submetidos à terapia conservadora. Seguimos as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA-P)⁽⁹⁾, bem como as diretrizes da Cochrane⁽¹⁰⁾. O protocolo de revisão sistemática foi submetido à base de dados PROSPERO.

Desenho de estudo e critérios de elegibilidade

A revisão sistemática foi desenvolvida para responder à questão: quais são as alterações de deglutição em indivíduos com câncer de orofaringe submetidos às terapias conservadoras?

Foram considerados elegíveis (critérios de inclusão) adultos com diagnóstico confirmado de câncer de orofaringe que detalhassem a avaliação da deglutição e o tratamento adotado para o câncer (radioterapia ou quimiorradioterapia) e estudos prospectivos longitudinais.

Os critérios de exclusão foram: 1. estudos fora do objetivo; 2. apresentação insuficiente de resultados; 3. estudos que não apresentaram forma de avaliação; 4. estudos que não caracterizaram as alterações de deglutição; 5. estudos com médio e alto risco de viés e baixa qualidade metodológica; 6. estudos de revisão, comunicações breves, editoriais/carta ao editor, relatos de casos, monografias, resumos de congressos, livros/capítulo de livro, material didático e relatórios; e 7. pacientes dos estudos que não poderiam fazer terapia fonoaudiológica.

Cabe salientar que os estudos foram irrestritos para ano, idioma e *status* de publicação.

Fontes de informações e pesquisa

As palavras-chave foram selecionadas a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH). As bases de dados utilizadas foram Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), US National Library of Medicine National Institutes of Health [(PubMed) – incluindo MedLine], Scientific Eletronic Library Online (Scielo), Scopus e Web of Science. A literatura cinzenta foi utilizada por meio da busca no OpenThesis e no OpenGrey.

Os operadores booleanos *and* e *or* foram utilizados para potencializar a estratégia de pesquisa por meio de várias combinações (**Tabela 1**). A pesquisa bibliográfica foi realizada em janeiro de 2019. Os registros obtidos foram exportados para o *software* Mendeley Web™, onde os duplicados foram removidos de forma eletrônica. Os registros restantes foram exportados para o Microsoft Word™ 2010 (Microsoft™ Ltd, Washington, USA); os estudos duplicados remanescentes, removidos manualmente.

Seleção dos estudos

A seleção dos artigos foi realizada em três fases. Na primeira, como um exercício de calibração, os revisores discutiram os critérios de elegibilidade e analisaram, separadamente, 20% do total da amostra (títulos e resumos), selecionando, individualmente, aqueles que apresentavam os critérios previamente estabelecidos. Em reunião para verificar a concordância entre os examinadores, foram analisadas as referências incluídas e excluídas, com seus respectivos motivos de exclusão, aplicando o teste estatístico Kappa. $Kappa \geq 0,81$ foi considerado adequado para prosseguimento da próxima fase. A seguir, os títulos dos estudos foram metodicamente analisados por dois revisores de elegibilidade, de maneira independente, os quais não estavam cegos para os nomes dos autores e das revistas.

A segunda fase compreendeu a leitura dos resumos dos estudos restantes pelos revisores (individualmente). Os registros cujos títulos correspondiam aos objetivos do estudo, mas que não possuíam resumos disponíveis, foram mantidos para a terceira fase. Nesta, foi realizada a leitura, na íntegra, dos estudos previamente elegíveis, obtidos e avaliados com o objetivo de verificar se preenchiam os

critérios de elegibilidade. Quando os dois revisores não chegavam a um acordo, um terceiro revisor era consultado para tomar uma decisão. Os estudos rejeitados foram registrados separadamente, deixando claros os motivos de exclusão.

Processo de coleta e extração dos dados

Os estudos foram sintetizados e distribuídos em tabela, contendo as seguintes informações: autor, local e ano de publicação, tipo de estudo, amostra, faixa etária, forma de avaliação da deglutição, estadiamento, tipo de tratamento/volume de doses, período de acompanhamento, descrição das alterações da deglutição e principais resultados. A síntese dos dados foi realizada por meio de uma análise qualitativa e descritiva dos estudos elegíveis, e o resultado foi apresentado de forma narrativa e com uso tabelas.

Risco de viés individual dos estudos incluídos

O risco de viés dos estudos e a qualidade metodológica individual dos estudos incluídos foram avaliados pela ferramenta de avaliação crítica do Joanna Briggs Institute (JBI) para uso nas revisões sistemáticas, seguindo critérios para estudos longitudinais prospectivos⁽¹¹⁾. Dois autores avaliaram de maneira independente, conforme as recomendações do PRISMA-P⁽⁹⁾. Quaisquer discordâncias entre os revisores foram resolvidas por meio de discussão dos itens avaliados e, quando esses dois revisores não chegavam a um acordo, um terceiro revisor era consultado para tomar uma decisão.

Cada estudo foi categorizado de acordo com o percentual de respostas positivas nas questões correspondentes à ferramenta de avaliação. O risco de viés foi considerado alto quando o estudo obteve 49% das respostas classificadas como “sim”; moderado, entre 50% e 69%; e baixo quando atingiu mais de 70%⁽¹²⁾.

RESULTADOS

Estratégia de pesquisa e avaliação metodológica

Durante a primeira fase da seleção dos estudos, 899 registros distribuídos em sete bases de dados eletrônicas foram encontrados,

TABELA 1 – Análise do risco de viés e qualidade metodológica individual dos artigos avaliados pela ferramenta The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal

Autores	Q.1	Q.2	Q.3	Q.4	Q.5	Q.6	Q.7	Q.8	Q.9	Q.10	Q.11	Total	% sim/risco de viés
Graner <i>et al.</i> (2003)	√	√	√	--	--	√	√	--	√	√	√	8	73%/baixo
Pauloski <i>et al.</i> (2006)	√	√	√	--	--	√	√	--	√	√	√	8	73%/baixo
Feng <i>et al.</i> (2007)	√	√	√	--	--	√	√	--	√	√	√	8	73%/baixo
Logemann <i>et al.</i> (2008)	√	√	√	--	--	√	√	√	√	√	√	9	82%/baixo

Q.1: Os dois grupos foram parecidos e recrutados na mesma população? Q.2: As exposições foram medidas de maneira semelhante para atribuir pessoas a grupos expostos e não expostos? Q.3: A exposição foi medida de maneira válida e confiável? Q.4: Foram identificados fatores de confusão? Q.5: As estratégias para lidar com fatores de confusão foram declaradas? Q.6: Os grupos/participantes estavam livres do resultado no início do estudo (ou no momento da exposição)? Q.7: Os resultados foram medidos de maneira válida e confiável? Q.8: O tempo de acompanhamento foi relatado e suficiente para ser longo o bastante para que os resultados ocorram? Q.9: O acompanhamento foi completo e, se não, os motivos da perda do acompanhamento foram descritos e explorados? Q.10: Foram utilizadas estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto? Q.11: Foi utilizada uma análise estatística apropriada? √: sim; --: não.

incluindo a literatura cinzenta. Após a remoção dos registros duplicados, 664 prosseguiram para a análise dos títulos e resumos, o que resultou em 21 registros elegíveis para análise completa do texto. Após essa leitura, 16 publicações^(8, 13-27) foram eliminadas, pois apresentavam resultados insuficientes para estudo. Dessa forma, quatro pesquisas foram selecionadas para análise. A **Figura** demonstra o processo de busca, identificação, inclusão e exclusão dos artigos.

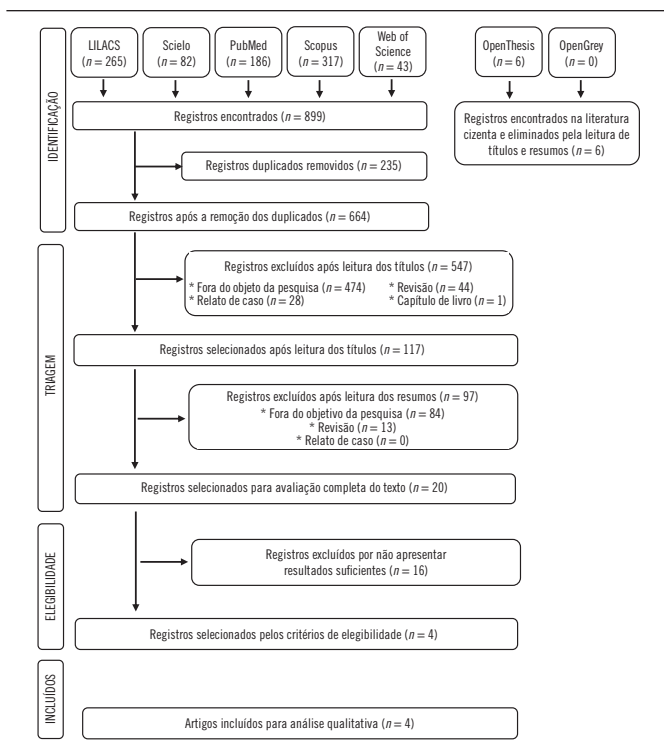


FIGURA – Fluxograma com o processo de busca e seleção dos artigos

Características dos estudos elegíveis

Os estudos foram publicados entre 2003 e 2008. Todos os artigos selecionados são americanos e foram publicados nos seguintes locais: Minnesota⁽²⁸⁾, Washington⁽²⁹⁾, Michigan⁽²⁹⁾ e New York⁽³⁰⁾. A idade da população variou de 34 a 80 anos, com média de 58 anos. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (78,11%); conclui-se que há diferença significativa dessa variável. Quanto ao tipo do estudo, todos foram longitudinais prospectivos.

Dos artigos selecionados, todos tratavam de câncer na orofaringe e em outras localizações anatômicas, incluindo nasofaringe, cavidade bucal, hipofaringe e laringe. Apenas Feng *et al.* (2007)⁽³¹⁾ incluíram exclusivamente câncer de orofaringe e nasofaringe. Os cânceres de base de língua e tonsilas palatinas foram relacionados; essas são as localizações mais comuns do câncer de orofaringe.

Todos os pacientes dos estudos foram examinados com o mesmo instrumento de avaliação da deglutição: por

videofluoroscopia da deglutição orofaríngea, em pontos distintos no tempo – antes do início do tratamento e pós-tratamento. Com relação ao tipo de dieta orientada para esse teste, os estudos utilizaram consistências similares, porém distribuídas de formas variadas. Graner *et al.* (2003)⁽²⁸⁾ utilizaram duas deglutições de 3 ml e 10 ml de bário (na forma líquida e espessa), duas colheres e meia de chá de compota de maçã com quantidades iguais de pasta de bário e duas deglutições de um bolo pequeno de Lorna Doone revestido com pasta de bário. Pauloski *et al.* (2006)⁽²⁹⁾ seguiram um protocolo que incluiu duas deglutições de 1 ml, 3 ml, 5 ml e 10 ml de líquido com bário e três colheres de pasta de bário misturada com pudim de chocolate. Feng *et al.* (2007)⁽³¹⁾ relataram a utilização de deglutição de bário modificado, entretanto, não informaram tipos de consistências e volumes ofertados. Logemann *et al.* (2008)⁽³⁰⁾ solicitaram 14 deglutições, incluindo duas de 1 ml, 3 ml, 5 ml e 10 ml de líquidos finos (bário líquido EZ-EM fino), duas deglutições enquanto bebiam chá (bário líquido EZ-EM fino), 3 ml de pasta de bário (pasta de bário EZ-EM) e material mastigável (um quarto de bolo pequeno de Lorna Doone revestido com 1 ml de pasta de bário – pasta de bário EZ-EM, EZ-EM Company, NY).

De forma geral, todos os estudos elegíveis apresentaram pacientes com alterações na deglutição antes e após o tratamento. Graner *et al.* (2003)⁽²⁸⁾ avaliaram os indivíduos antes do tratamento e observaram que nove (81,8%) dos onze pacientes avaliados apresentaram alterações. Na reavaliação, após cinco meses, os autores identificaram diferença significativa das alterações em todos os aspectos avaliados; a maioria dos parâmetros de comprometimento da deglutição ocorreu com mais frequência e todos os pacientes (100%) relataram algum tipo de alteração.

Os seguintes parâmetros foram anotados como comprometidos em nove dos 11 pacientes (82%): redução na retração da base de língua e elevação laríngea, penetração do vestibulo laríngeo com bário fino e penetração vestibulo laríngeo com bário grosso. A aspiração, definida como material que atinge a superfície inferior das pregas vocais, foi vista em sete pacientes (64%) após o tratamento. Diferenças significativas foram encontradas em relação ao ambiente e ao tipo de dieta. Dos 11 pacientes avaliados após o tratamento, apenas um não descreveu restrições de local, alimentação ou companhia; desse total, oito pacientes (73%) colocaram tubo de gastrostomia endoscópica percutânea (PEG) devido a um aumento da disfagia⁽²⁸⁾.

Um estudo conduzido por Palouski *et al.* (2006)⁽²⁹⁾ evidenciou distúrbios de deglutição relacionados com redução da ingestão oral e restrições dietéticas em 170 pacientes tratados com radioterapia, com ou sem quimioterapia, seguidos por até um ano após o tratamento. Antes do tratamento para o câncer, 5,1% de todos os pacientes tiveram ingestão oral reduzida em 50% de sua nutrição; após um mês, houve um aumento desse número, com diminuição durante o primeiro ano.

No estudo da deglutição no pré-tratamento, os distúrbios de motilidade que estavam significativamente relacionados com a ingestão oral de 50% foram movimento anteroposterior da língua reduzido, força de língua e elevação laríngea reduzidas e classificação de deglutição não funcional. Nas avaliações pós-tratamento, as desordens relacionadas com a ingestão oral reduzida apresentaram variação, dependendo do ponto de avaliação. Em um mês, houve retração de base língua e elevação da laringe reduzida; os distúrbios referentes à ingestão oral foram reduzidos em 50%. Três meses após o recurso terapêutico, o atraso na deglutição faríngea, o fechamento do véstíbulo laríngeo incompleto, a elevação da laríngea reduzida e a classificação de deglutição não funcional foram os eventos mais associados à ingestão oral reduzida; seis e 12 meses após o tratamento, a elevação da laringe reduzida e a classificação de deglutição não funcional continuaram a ser significativamente relacionadas e a abertura cricofaríngea reduzida apareceu como uma nova manifestação⁽²⁹⁾.

Logemann *et al.* (2008)⁽³⁰⁾ examinaram a função da deglutição orofaríngea com estudos videofluoroscópicos em pacientes tratados apenas com radiação ou quimiorradiação em três momentos específicos: avaliação inicial, aos três e 12 meses pós-conclusão do tratamento. Foi possível observar que todos os 48 pacientes apresentaram distúrbios da deglutição no pré-tratamento, provavelmente decorrentes do tumor. Sua frequência variou de 6% a 67%; os distúrbios mais frequentes foram retração reduzida da base da língua (67%), redução da força da língua (51%) e atraso no disparo da deglutição faríngea (40%). Para todos os pacientes do estudo, as taxas de retração reduzida da base da língua, atraso no fechamento do véstíbulo, redução do movimento da língua anteroposterior e elevação laríngea aumentaram significativamente nos três momentos (exceto redução da laringe) entre os pontos zero e três meses. O fechamento tardio do véstíbulo e o movimento reduzido da língua mantiveram esse aumento significativo em 12 meses. Três meses após o tratamento, a frequência nos outros nove distúrbios pioraram, mas não de forma significativa. De modo geral, a frequência de ocorrência dos distúrbios mudou significativamente entre três e 12 meses.

A deglutição funcional diminuiu significativamente: de 98% no início para 79% aos três meses. Ao mesmo tempo, a porcentagem de pacientes que comem menos de 50% por via oral aumentou consideravelmente após três meses e diminuiu significativamente aos 12 meses. Um ano pós-tratamento, cinco pacientes tinham um tubo de gastrostomia e dois, traqueostomia⁽³⁰⁾.

Feng *et al.* (2007)⁽³¹⁾ mediram a disfunção da deglutição e a aspiração antes e três meses depois da terapia em 36 indivíduos com câncer de orofaringe e nasofaringe. De acordo com a videofluoroscopia no pré-tratamento, três pacientes (8%) aspiraram e 16 (44%) aspiraram somente três meses após o tratamento ($p = 0,002$). Outras alterações estatisticamente significativas encontradas após o tratamento em comparação com

o perfil antes da terapia foram diminuição da função epiglótica, elevação laríngea, função da base da língua e aumento no tempo de trânsito faríngeo (para líquidos) e de resíduos após a deglutição. Nenhum paciente teve estenoses antes da terapia, enquanto três (8%) desenvolveram estenoses após três meses ($p = 0,25$).

Outros dados de caracterização dos estudos podem ser visualizados na **Tabela 2**, e as principais alterações da deglutição em momentos distintos podem ser apreciadas na **Tabela 3**.

TABELA 2 – Estratégias de busca nas bases de dados

Base de dados	Estratégia de busca (janeiro, 2019)	Resultados
LILACS (http://lilacs.bvsalud.org/)	• tw:((Dysphagia and Radiotherapy)) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))	49
	• tw:((Disfagia and Radioterapia)) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))	79
	• tw:((Dysphagia and Chemoradiotherapy)) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))	4
	• tw:((Disfagia and Quimiorradioterapia)) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))	0
	• tw:((Deglutition Disorders and Radiotherapy)) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))	18
	• tw:((Deglutition Disorders and Chemoradiotherapy)) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))	1
	• tw:((Swallowing Disorders AND Radiotherapy)) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))	17
	• tw:((Swallowing Disorders AND Chemoradiotherapy)) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))	0
	• tw:((Dysphagia and Oropharyngeal Neoplasms)) AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))	97
	Dysphagia and radiotherapy	32
Disfagia and radioterapia	29	
Dysphagia and chemiorradioterapia	0	
Disfagia and quimiorradioterapia	1	
Deglutition disorders and radiotherapy	5	
Swallowing disorders and radiotherapy	9	
Dysphagia and oropharyngeal neoplasms	3	
Disfagia and cancer orofaringe	3	
PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)	"Deglutition Disorders" [All Fields] OR "Swallowing Disorders" [All Fields] OR "Dysphagia" [All Fields] OR "Oropharyngeal Dysphagia" [All Fields] AND ("Oropharyngeal Neoplasms" [All Fields] OR "Oropharyngeal Cancers" [All Fields] OR "Oropharynx Cancer" [All Fields] OR "Oropharyngeal Neoplasm" [All Fields] OR "Pharyngeal cancer" [All Fields] AND "Radiotherapy" [All Fields] OR "Radiation Therapy" [All Fields] OR "Chemoradiotherapy" [All Fields])	186
Scopus (http://www.scopus.com/)	("Deglutition Disorders" OR "Swallowing Disorders" OR "Dysphagia") AND ("Oropharyngeal Neoplasms" OR "Oropharyngeal Cancers" OR "Pharyngeal cancer") AND ("Radiotherapy" OR "Radiation Therapy" OR "Chemoradiotherapy")	317
Web of Science (http://apps.webofknowledge.com/)	("Deglutition Disorders" OR "Swallowing Disorders" OR "Dysphagia" OR "Oropharyngeal Dysphagia") AND ("Oropharyngeal Neoplasms" OR "Oropharyngeal Cancers" OR "Oropharynx Cancer" OR "Oropharyngeal Neoplasm" OR "Pharyngeal cancer") AND ("Radiotherapy" OR "Radiation Therapy" OR "Chemoradiotherapy")	43
OpenThesis (http://www.openthesis.org/)	("Deglutition Disorders" OR "Swallowing Disorders" OR "Dysphagia") AND ("Oropharyngeal Neoplasms" OR "Oropharyngeal Cancers" OR "Pharyngeal cancer") AND ("Radiotherapy" OR "Radiation Therapy")	6
OpenGrey (http://www.opengrey.eu/)	"Deglutition Disorders" AND "Chemoradiotherapy"	0
Total		899

TABELA 3 – Principais características dos estudos elegíveis para análise qualitativa

Autor e ano	Local do estudo	Amostra	Faixa etária	Tipo de estudo	Avaliação	Localização do câncer	Estadiamento	Tipo de tratamento/volume de doses	Período de acompanhamento
Graner <i>et al.</i> (2003)	Minnesota	- 11 indivíduos - 7 homens - 4 mulheres	37 a 78 anos	Longitudinal e prospectivo	Videofluoroscopia	Orofaringe, hipofaringe e laringe	Estágios III e IV	Dose fracionada 72 Gy e 150 mg/m ²	Antes e cinco meses após o tratamento
Pauloski <i>et al.</i> (2006)	Washington	- 170 indivíduos - 132 homens - 38 mulheres	34 a 80 anos	Longitudinal e prospectivo	Videofluoroscopia	Nasofaringe, cavidade oral, orofaringe, hipofaringe e laringe	Estágio IV	22 – Radioterapia 147 – Quimiorradioterapia (dose total 6947 a 6919 cGy)	Antes, um, três, seis e 12 meses após o tratamento
Feng <i>et al.</i> (2007)	Michigan	- 36 indivíduos - 30 homens - 6 mulheres	Média de 56 anos	Longitudinal e prospectivo	Videofluoroscopia	Nasofaringe e orofaringe	Estágios III e IV	-	Antes e três meses após o tratamento
Logemann <i>et al.</i> (2008)	Nova Iorque	- 48 indivíduos - 38 homens - 10 mulheres	38 a 76 anos	Longitudinal e prospectivo	Videofluoroscopia	Nasofaringe, orofaringe, hipofaringe e laringe	Estágios I, II, III e IV	36 – Quimiorradioterapia 12 – Radioterapia (dose total 6500 a 7920 cGy)	Antes, três e 12 meses após o tratamento

Risco de viés individual dos estudos

Todos os estudos⁽²⁸⁻³¹⁾ apresentaram baixo risco de viés ou baixa qualidade metodológica. Informações detalhadas sobre o risco de viés dos estudos incluídos podem ser encontradas na **Tabela 4**.

DISCUSSÃO

Os estudos elegíveis foram realizados exclusivamente nos Estados Unidos, na última década, evidenciando a necessidade de demais pesquisadores da área se aprofundarem no assunto. Em virtude de sua relevância, são necessários mais estudos que: 1. comparem diferentes variáveis (as dosagens, o tempo de tratamento e as sequelas para a deglutição); 2. tracem planejamentos terapêuticos adequados; 3. orientem os envolvidos (equipe profissional, pacientes e familiares) sobre as possíveis alterações na deglutição, para que eles realizem medidas preventivas, protetoras e terapêuticas dessa função orofacial que propicia a subsistência humana.

Entre diferentes fatores que alteram a deglutição, o câncer pode ser um deles. O câncer de orofaringe foi mais prevalente em indivíduos do sexo masculino (75,93%) em todos os estudos eleitos para esta revisão. Os motivos citados pelo Inca⁽³²⁾ que justifiquem tal resultado são: tabagismo, etilismo, excesso de gordura corporal, exposição a diferentes substâncias (amianto, poeira de madeira, couro, cimento e cereais, têxtil, formaldeído, sílica, fuligem de carvão, solventes orgânicos e agrotóxicos) e infecção pelo vírus HPV.

A avaliação clínica (subjetiva) e a objetiva (por videofluoroscopia) facilitam o diagnóstico das disfagias. Nesse sentido, a videofluoroscopia foi o exame utilizado nos estudos de nossa pesquisa. A justificativa para essa escolha está no fato de esse exame ser considerado o padrão-ouro para avaliar a deglutição e seus possíveis distúrbios. Ele permite a visualização de todas as fases da deglutição: desde a boca (mastigação, organização e ejeção do bolo alimentar), até a faringe (forma, trânsito, competência palatal e proteção das vias aéreas) e o esôfago (luz do esôfago, suas paredes, relações, tempo de trânsito e competência esfintérica), possibilitando a análise detalhada de cada estrutura, de todo o processo, além de permitir que as imagens sejam revistas sempre que necessário⁽³³⁾.

TABELA 4 – Principais resultados dos estudos elegíveis para análise qualitativa

Autores	Retração reduzida de base de língua		Elevação laríngea reduzida		Atraso na deglutição faríngea		Resíduo em seios piriformes		Resíduo em valécua		Fechamento cricofaríngeo incompleto		Aspiração	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
Graner <i>et al.</i> (2003)	45%	82%*	45%	82%*	27%	36%	21%	60%	36%	72%	18%	36%	15%	45%
Pauloski <i>et al.</i> (2006)	-	-	14,6%	26,9%*	-	-	-	-	-	-	10,3%	37,5%	-	-
Feng <i>et al.</i> (2007)	61%	92%*	22%	67%*	-	-	14%	19%	28%	48%	58%	61%	8%	47%*
Logemann <i>et al.</i> (2008)	68%	84%*	5%	26%	37%	53%	0%	16%	-	-	-	-	-	-

*p < 0,05.

Ficou evidente que o local da doença (em cavidade bucal, nasofaringe, orofaringe ou hipofaringe) não afetou a natureza dos distúrbios da deglutição. No entanto, em cada estudo, os pacientes apresentaram o câncer em diferentes estágios, embora tenha havido predominância dos estágios III e IV, e foram tratados com campos de radiação diferentes, abrangendo vários órgãos importantes para o mecanismo de deglutição, o que não possibilitou uma análise mais detalhada em relação ao estadiamento e às possíveis sequelas na deglutição; esta é uma limitação na análise dos resultados obtidos.

A radioterapia ou a quimiorradioterapia tem sido amplamente utilizada no tratamento das lesões malignas da cabeça e do pescoço, com melhora da sobrevida dos pacientes. Entretanto, essa forma de terapêutica ainda está associada a várias reações adversas, como a disfagia, que afetam de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes, podendo afetar, inclusive, o andamento do tratamento⁽³⁴⁾.

A presença de disfagia relacionada com a aplicação de radioterapia ou quimiorradioterapia em pacientes com câncer de orofaringe ocorreu em 51,96% da amostra. Observamos resultados comuns, como retração da base da língua reduzida, redução da força da língua, atraso no disparo da deglutição faríngea e redução da elevação laríngea durante a deglutição, corroborando os achados de outros estudos^(35, 36).

É importante destacar que essas alterações podem ser justificadas pela redução da sensibilidade orofaríngea, pela xerostomia e/ou pela mucosite advindas da quimiorradioterapia. De acordo com Lazarus *et al.* (1996)⁽¹³⁾, a quimiorradioterapia em orofaringe atinge também regiões adjacentes à laringe e à cavidade bucal, alterando, dessa forma, os tecidos hígidos. A mucosite ocorre por um processo biológico complexo, que pode ser dividido em cinco fases sequenciais: iniciação, sinalização, amplificação, ulceração e cicatrização. A iniciação é a fase assintomática em que ocorre lesão direta no DNA das células basais do epitélio e o aparecimento de radicais oxidativos. Na sinalização, enzimas podem ser ativadas diretamente pela radioterapia e quimioterapia ou indiretamente pelos radicais oxidativos formados na fase anterior, induzindo a apoptose. Na fase de amplificação ocorre uma série de ciclos retroalimentados, aumentando ainda mais a lesão celular em virtude da produção exacerbada de citocinas inflamatórias. A fase ulcerativa é caracterizada pela perda da integridade da mucosa, promovendo porta de entrada para bactérias, fungos e vírus, acompanhada de sintomatologia dolorosa. Já na fase de cicatrização, proliferação, diferenciação e migração das células epiteliais e restauração da integridade da mucosa são observadas⁽³⁷⁾.

Outro efeito importante da quimiorradioterapia observado na fase crônica que afeta a função da deglutição é a fibrose da musculatura que leva à redução da mobilidade e justifica as alterações citadas pela amostra deste estudo; esse efeito também foi ratificado por outros pesquisadores^(13, 38-40). O desenvolvimento da fibrose é um fator complicador e limitante no uso da radioterapia. Ainda não se sabe ao certo os mecanismos que levam à fibrose, mas acredita-se que o efeito indireto de estresse oxidativo atue na lesão dos lipídios da membrana, no DNA e nas proteínas constitutivas, bem como na ativação de fatores pró-inflamatórios e na modulação para baixo de fatores envolvidos na regeneração⁽⁴¹⁾.

A presença de resíduo alimentar em língua, palato, região faríngea ao longo da base da língua, valéculas, parede posterior da faringe, vestibulos e região do seio piriformes^(42, 43) deve-se ao tipo de dieta ofertada. Estudos relatam que dietas na consistência “mel” são mais conhecidas como produtores de resíduos do que os líquidos finos ou grossos, conduzindo assim a presença de resíduos por via oral e pela faringe.

No estudo de Xinou *et al.* (2008)⁽³⁶⁾, foi utilizado o protocolo de recolha de dados normalizado MBSImP semelhante ao relatado por Martin-Harris *et al.* (2015)⁽⁴³⁾, que incluíram pílulas grandes com uma vasta gama de volumes e viscosidades. Uma explicação para as altas taxas de resíduos por via oral e faríngea poderia ser o tipo de pó de bário utilizado nos estudos para revestir a mucosa, a fim de descrever anormalidades presentes no processo de deglutição. Esse processo produz mais resíduos do que suspensões de bário utilizados fora da Europa, onde são usados na videofluoroscopia e incluem tipicamente aditivos a fim de um bom fluxo através da orofaringe, sem deixar um revestimento sobre a mucosa⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾.

Os achados desta análise destacam a importância da musculatura orofaríngea na deglutição normal, bem como a necessidade de maior atenção na quimiorradiação. A função normal desses músculos assegura que o bolo alimentar passe a partir da cavidade bucal através da faringe e do esôfago, sem entrar na laringe e na via aérea inferior. Ao elevar anteriormente a laringe, deslocando o osso hioide com uma inclinação da epiglote eficaz, é gerada uma pressão negativa que permite a proteção das vias respiratórias com entrada do bolo alimentar para o esôfago. Analisando o processo de deglutição dessa maneira, especula-se que doses mais elevadas de radiação podem afetar a musculatura presente na cavidade orofaríngea⁽²⁰⁾, reduzindo a amplitude dos movimentos e lentificando todo processo deglutitório.

Diante dos resultados obtidos por Pauloski *et al.* (2006)⁽²⁹⁾ e Logemann *et al.* (2008)⁽³⁰⁾, que fizeram acompanhamento de seus pacientes por um ano, percebe-se discreta melhora dos sinais e

sintomas da disfagia, sem, no entanto, eliminá-la, o que desmistifica a crença de alguns profissionais de que os distúrbios da deglutição nesses indivíduos melhoram com o passar do tempo. O estudo de Graner *et al.* (2003)⁽²⁸⁾ também ratifica o exposto. De fato, há alguma evidência preliminar de que a fisiologia da deglutição em pacientes tratados com radioterapia pode piorar nos próximos anos após o tratamento, indicando a importância e a necessidade de pesquisa continuada, acompanhamento e terapia da deglutição⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾.

Feng *et al.* (2010)⁽¹⁶⁾, visando reduzir a disfagia, encontraram respostas estatisticamente significativas com relação a dose-efeito de volume aplicado na radioterapia para combater o câncer de orofaringe e a disfagia, o que poderia servir como metas iniciais para dosimetria da radioterapia. Essas relações sugerem que a redução das doses para as estruturas que fazem parte do processo de deglutição pode minimizar a prevalência e a gravidade da disfagia. No entanto, essa hipótese não foi confirmada por não haver associação de causa e efeito. De qualquer forma, os achados motivam esforços para reduzir ainda mais essas doses, sem comprometer as doses-alvo e a eliminação do câncer.

É importante destacar a mudança relevante das alterações de deglutição após o tratamento, tendo em vista que 100% da amostra demonstrou piora considerável em todos os aspectos analisados relacionados com deglutição. Isso implica que a radioterapia com ou sem quimioterapia traz algum tipo de mudança no padrão de deglutição, independentemente do tipo e da dose de radioterapia, com ou sem quimioterapia, e do tipo de estadiamento, ratificando o exposto por Jham & Freire (2006)⁽³⁴⁾.

Evidencia-se a importância do acompanhamento desses pacientes por equipe multidisciplinar, incluindo o fonoaudiólogo, mesmo antes do início do tratamento, o que independente do seu delineamento. Isto porque nos estudos da amostra 21,4% apresentaram disfagia antes da aplicação da radiação. No contexto das disfagias, o fonoaudiólogo sugere posturas de cabeça ou mudanças de posição para uma deglutição segura; modifica, quando necessário, a consistência dos alimentos; realiza estimulações passivas e exercícios ativos com o intuito de melhorar os aspectos da deglutição. Assim, quando a alimentação via oral não é mais possível, cabe aos profissionais exporem as alternativas razoáveis à alimentação, explicando as vantagens e as desvantagens de cada método, tentando, portanto, minimizar a angústia e o sofrimento do doente e da família⁽⁵⁰⁾.

Outro aspecto que merece destaque diz respeito aos fatores confundidores na pesquisa da deglutição, não citados pela amostra selecionada, entre os quais podem ser elencados os fatores neurogênicos (como acidentes vasculares encefálicos prévios) e o envelhecimento (presbifagia). Em relação ao

acidente vascular encefálico, Schelp *et al.* (2004)⁽⁵¹⁾ relataram que esse acometimento é um dos principais motivos de morte no Brasil, com 91% de presença de disfagia verificada pela videofluoroscopia na amostra do estudo (102 pacientes). Já em relação ao envelhecimento, é comum, segundo Marcolino *et al.* (2009)⁽⁵²⁾, que idosos se queixem de sensação de alimento parado após deglutição; engasgos ou tosse durante a alimentação; dificuldades para deglutir consistência sólida; e xerostomia. Na avaliação fonoaudiológica, acrescentaram que é usual a flacidez da musculatura orofacial; diminuição do limiar de excitabilidade do reflexo da deglutição e uso compensatório da manobra de deglutição múltipla na tentativa de diminuir as dificuldades ao deglutir. Até que ponto os indivíduos selecionados nos estudos não apresentavam histórico prévio de eventos neurogênicos ou presbifagia são aspectos que merecem atenção para a não generalização dos resultados obtidos, tendo em vista que pode haver um viés de análise diante do exposto.

No entanto, os dados dos estudos identificados e analisados evidenciaram que o câncer de orofaringe constitui um importante problema de saúde pública, sendo prevalentes as alterações de deglutição, principalmente após a quimiorradioterapia, interferindo no bem-estar físico, mental e social do paciente. A falta de uniformidade na definição dos resultados trouxe limitações para sua análise e a pequena quantidade de artigos selecionados dificultou a comparação dos estudos, porém isso ocorreu pela falta de homogeneidade e delineamento dos estudos publicados.

Apesar das limitações encontradas, os estudos mostraram relação entre o câncer de orofaringe, a quimiorradiação e as alterações no processo de deglutição, evidenciando a continuidade de pesquisas na área.

CONCLUSÃO

Os achados dessa revisão sistemática mostraram que pacientes submetidos às terapias conservadoras para o tratamento do câncer orofaríngeo apresentaram alterações de deglutição, como redução da elevação laríngea, da força e da retração da base da língua; atraso no disparo da deglutição; presença de resíduos alimentares em língua, palato, região faríngea, valéculas, parede posterior da faringe, interior dos véstibulos e nos seios piriformes, de forma independente do tipo e da intensidade de radiação, bem como estadiamento do tumor.

Tais alterações podem estar presentes antes do tratamento, devido à presença do tumor, porém intensificam-se durante e após o tratamento, que pode variar de três a 12 meses após a

radiação ou quimiorradiação. Porém, devido à heterogeneidade dos estudos, não foi possível realizar metanálise, em virtude da

pouca padronização nos métodos dos estudos incluídos, o que dificulta a generalização dos dados obtidos.

REFERÊNCIAS

- Instituto Nacional de Câncer. Tipos de câncer – câncer de boca [acesso em: 15 mai 2019]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-boca>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 516, de 17 de junho de 2015. Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do câncer de cabeça e pescoço. Brasília: Secretaria de Atenção a Saúde.
- Instituto Nacional de Câncer. Tipos de câncer – câncer de laringe [acesso em: 10 abril 2018]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/laringe>.
- Pezzuto F, Buonaguro L, Caponigro F, et al. Update on head and neck cancer: current knowledge on epidemiology, risk factors, molecular features and novel therapies. *Oncology*. 2015; 89: 125-36.
- Wong ATT, Lai SY, Gunn GB, et al. Symptom burden and dysphagia associated with osteoradionecrosis in long-term oropharynx cancer survivors: a cohort analysis. *Oral Oncol*. 2017; 66: 75-80.
- Campana IG, Goiato MC. Tumores de cabeça e pescoço: epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico e tratamento. *Rev Odontológica de Araçatuba*. 2013; 34: 20-6.
- Ursino S, Seccia V, Cocuzza P, et al. How does radiotherapy impact swallowing function in nasopharynx and oropharynx cancer? Short-term results of a prospective study. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2016; 36: 174-84.
- Silva PSL, Leão VML, Scarpel RD. Caracterização da população portadora de câncer de boca e orofaringe atendida no setor de cabeça e pescoço em hospital de referência na cidade de Salvador-BA. *Rev CEFAC*. 2009; 11: 441-7.
- Moher D. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015; 4: 1.
- Green S, Higgins J. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1.0. 2005.
- Munn Z. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *Int J Evid Based Healthc*. 2015; 13: 147-53.
- JBI. Joanna Briggs Institute. Joanna Briggs Institute Reviewers. Manual: 2014 edition. Australia: The Joanna Briggs Institute; 2014.
- Lazarus CL, Logemann JA, Pauloski BR, et al. Swallowing disorders in head and neck cancer patients treated with radiotherapy and adjuvant chemotherapy. *Laryngoscope*. 1996; 106: 1157-66.
- Cintra AB, Vale LP, Feher O, Nishimoto IN, Kowalski LP, Angelis EC. Deglutição após quimioterapia e radioterapia simultânea para carcinomas de laringe e hipofaringe. *Rev Assoc Med Bras*. 2005; 51: 93-9.
- Caglar HB, Tishler RB, Othus M, et al. Dose to larynx predicts for swallowing complications after intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. 2008; 72: 1110-8.
- Feng FY, Kim HM, Lyden TH, et al. Intensity modulated chemoradiotherapy aiming to reduce dysphagia in patients with oropharyngeal cancer: clinical and functional results. *J Clin Oncol*. 2010; 28: 2732-8.
- Peponi E, Glanzmann C, Willi B, et al. Dysphagia in head and neck cancer patients following intensity modulated radiotherapy (IMRT). *Radiat Oncol*. 2011; 6.
- Wilson JA, Carding PN, Patterson JM, et al. Dysphagia after nonsurgical head and neck cancer treatment: patients' perspectives. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011; 145.
- Morales MN, Cortina EL, Laguardia RA, Marín CC, Bueno MT, Toirac RJR. Radioterapia de intensidad modulada: resultados preliminares de los primeros pacientes atendidos em cuba. *Rev Cubana Med*. 2012; 51: 146-54.
- Kumar R, Madanika S, Starmer H, et al. Radiation dose to the floor of mouth muscles predicts swallowing complications following chemoradiation in oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. 2014; 50: 65-70.
- Pauloski BR, Rademaker AW, Logemann JA, et al. Comparison of swallowing function after intensity-modulated radiation therapy and conventional radiotherapy for head and neck cancer. *Head Neck*. 2014.
- Rosenthal DI, Mendoza TR, Fuller CD, et al. Patterns of symptom burden during radiation therapy or concurrent chemoradiation for head and neck cancer: a prospective analysis using the md anderson symptom inventory – head and neck module. *Cancer*. 2014; 120: 1975-84.
- Laan PH, Bijl HP, Steenbakkens RJHM, et al. Acute symptoms during the course of head and neck radiotherapy or chemoradiation are strong predictors of late dysphagia. *Radiother Oncol*. 2015.
- Eraj A, Jomaa MK, Rock CD, et al. Long-term patient reported outcomes following radiation therapy for oropharyngeal cancer: cross-sectional assessment of a prospective symptom survey in patients ≥ 65 years old. *Radiat Oncol*. 2017; 12: 150.
- Hegde JV, Shaverdian N, Felix C, et al. Functional outcomes after de-escalated chemoradiation therapy for human papillomavirus positive oropharyngeal cancer: secondary analysis of a phase 2 trial. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*. 2017; 1-5.
- Deschuymer S, Nevens D, Duprez F, et al. Clinical factors impacting on late dysphagia following radiotherapy in patients with head and neck cancer. *Br J Radiol*. 2018; 91: 20180155.
- Kamal M, Mohamed ASR, Volpe S, et al. Radiotherapy dose – volume parameters predict videofluoroscopy-detected dysphagia per DIGEST after IMRT for oropharyngeal cancer: results of a prospective registry. *Radiother Oncol*. 2018.
- Graner DE, Foote RL, Kasperbauer JL, et al. Swallow function in patients before and after intra-arterial chemoradiation. *Laryngoscope*. 2003; 113: 573-9.
- Pauloski BR, Rademaker AW, Logemann JA, et al. Relationship between swallow motility disorders on videofluorography and oral intake in patients treated for head and neck cancer with radiotherapy with or without chemotherapy. *Head Neck*. 2006; 28: 1069-76.

30. Logemann JA, Pauloski BR, Rademaker AW, et al. Swallowing disorders in the first year after radiation and chemoradiation. *Head Neck*. 2008; 30: 148-58.
31. Feng FY, Kim HM, Lyden TH, et al. Intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer aiming to reduce dysphagia: early dose-effect relationships for the swallowing structures. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 68: 1289-98.
32. Instituto Nacional de Câncer. Causas do câncer. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/observatorio_controle_tabaco/site/home/dados_numeros/doencas [acesso em: 10 abril 2018].
33. Costa MMB. Videofluoroscopia: método radiológico indispensável para a prática médica. *Radiol Bras*. 2010; 2: VII-VIII.
34. Jham BC, Freire ARS. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2006; 72: 704-8.
35. Goguen LA, Posner MR, Norris CM, et al. Dysphagia after sequential chemoradiation therapy for advanced head and neck cancer. *Otolaryngol Neck Surg*. 2006; 134: 916-22.
36. Xinou E, Chrysogonidis I, Kalogera-Fountzila A, Panagiotopoulou-Mpoukla D, Printza A. Longitudinal evaluation of swallowing with videofluoroscopy in patients with locally advanced head and neck cancer after chemoradiation. *Dysphagia*. 2008; 33: 691-706.
37. Santos TSS, Messaggi AC, Mantesso A, et al. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. *RGO*. 2009; 57: 339-44.
38. Kotz T, Abraham S, Beitler JJ, Wadler S, Smith RV. Pharyngeal transport dysfunction consequent to an organ-sparing protocol. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999; 125: 410-3.
39. Carrara E, Mourão LF, Furia CLB. Avaliação e tratamento das disfagias após tratamento de câncer de cabeça e pescoço. In: Carrara E, editor. *A atuação da fonoaudiologia no câncer de cabeça e pescoço*. São Paulo: Lovise; 2000. p. 155-62.
40. Smith RV, Kotz T, Beitler JJ, Wadler S. Long-term swallowing problems after organ preservation therapy with concomitant radiation therapy and intravenous hydroxyurea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000; 126: 384-9.
41. Mesquita LSQ. Comparação entre modelos experimentais de lesão hepática induzidos por radiação ionizante, ressecção tecidual e intoxicação por tetracloreto de carbono [tese]. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina; 2011.
42. Agarwal J, Palwe V, Dutta D, et al. Objective assessment of swallowing function after definitive concurrent (chemo)radiotherapy in patients with head and neck cancer. *Dysphagia*. 2011; 26: 399-406.
43. Martin-Harris B, McFarland D, Hill EG, et al. Respiratory-swallow training in patients with head and neck cancer. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015; 96: 885-93.
44. Steele CM, Molfenter SM, Péladeau-Pigeon M, Stokely S. Challenges in preparing contrast media for videofluoroscopy. *Dysphagia*. 2013; 28: 464-7.
45. Jaffer NM, Ng E, Au FW, Steele CM. Fluoroscopic evaluation of oropharyngeal dysphagia: anatomic, technical, and common etiologic factors. *Am J Roentgenol*. 2015; 204: 49-58.
46. Steele CM. Mapping bracco's varibar barium products to the IDDSI Framework. 2017.
47. Kotz T, Costello R, Li Y, Posner MR. Swallowing dysfunction after chemoradiation for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck*. 2004; 26: 365-72.
48. Nguyen NP, Moltz CC, Frank C, et al. Dysphagia following chemoradiation for locally advanced head and neck cancer. *Ann Oncol*. 2004; 15: 383-8.
49. Logemann JA, Rademaker AW, Pauloski BR, et al. Site of disease and treatment protocol as correlates of swallowing function in patients with head and neck cancer treated with chemoradiation. *Head Neck*. 2006; 28: 64-73.
50. Calheiros AS, Albuquerque CL. A vivência da fonoaudiologia na equipe de cuidados paliativos de um hospital universitário do Rio de Janeiro. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto*; 2012.
51. Schelp AO, Cola PC, Gatto AR, Silva RG, Carvalho LR. Incidência de disfagia orofaríngea após acidente vascular encefálico em hospital público de referência. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2004; 62: 503-6.
52. Marcolino J, Czechowski AE, Venson C, et al. Achados fonoaudiológicos na deglutição de idosos do município de Irati-Paraná. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2009; 12: 193-200.

AUTOR CORRESPONDENTE

Jucimara Nascimento Gois  0000-0003-4951-7652
e-mail: jucimara02@hotmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.