

Efeito da radiação ionizante sobre o paladar em pacientes submetidos a radioterapia para a região da cabeça e pescoço*

Effect of ionizing radiation on the taste function of patients submitted to head and neck radiotherapy

Amaro Ilídio Vespasiano Silva¹, Célio Galante², Flávio Ricardo Manzi³

Resumo **Objetivo:** Avaliar os efeitos da radiação ionizante sobre o paladar, em pacientes que foram submetidos a radioterapia na região de cabeça e pescoço. **Materiais e Métodos:** Foram selecionados 20 pacientes que possuíam diagnóstico de tumor na região de cabeça e pescoço, que iniciaram tratamento no Setor de Radioterapia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, MG, Brasil. Para testes do paladar, foram manipuladas quatro soluções (salgada – NaCl; doce – sacarose; azeda – ácido cítrico; amarga – ureia) em três concentrações diferentes (fraca, média e forte), administradas por meio de conta-gotas, três gotas de cada solução de maneira aleatória, respeitando a ordem das concentrações fracas, médias e fortes. Após a aplicação de cada solução, o paciente relatava o sabor que sentia. O procedimento foi realizado semanalmente durante as três primeiras semanas de radioterapia. **Resultados:** Foi observada diferença estatisticamente significativa na perda do paladar dos pacientes em tratamento radioterápico, quando se compararam a 1^a e 4^a semanas de tratamento na solução salgada, nas três concentrações, na solução doce nas concentrações fracas e médias e nas soluções azedas e amargas, apenas quando se testaram as concentrações fracas. **Conclusão:** A radiação ionizante altera o paladar de pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço. **Unitermos:** Radiação ionizante; Radiobiologia; Ageusia.

Abstract **Objective:** To evaluate the effects of ionizing radiation on the taste function in patients submitted to radiotherapy in the head and neck region. **Materials and Methods:** Twenty patients diagnosed with head and neck tumors and undergoing treatment in the Division of Radiotherapy at Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, MG, Brazil, were selected. For their taste function testing, four solutions were manipulated with salt (NaCl), sugar (sucrose), citric acid (for acidity), and urea (for bitterness), at three different (low, medium and high) concentrations. Weekly tests were performed during the first three weeks of radiotherapy, with random administration of the solutions (three drops each) respecting the order of their concentration levels (low, medium and high). After the application of each solution, the patient reported which flavor he/she tasted. **Results:** A statistically significant difference was observed in the loss of taste function as the results in the 1st and 4th weeks of treatment were compared, with salty solution at the three concentration levels, with the sweet solution at low and medium concentrations, and with the sour and bitter solutions, only at low concentration. **Conclusion:** Ionizing radiation alters the taste function of patients submitted to head and neck radiotherapy. **Keywords:** Ionizing radiation; Radiobiology; Ageusia.

Silva AIV, Galante C, Manzi FR. Efeito da radiação ionizante sobre o paladar em pacientes submetidos a radioterapia para a região da cabeça e pescoço. *Radiol Bras.* 2011 Set/Out;44(5):297–300.

INTRODUÇÃO

Assim como em outras estruturas, os efeitos biológicos da radiação ionizante nas estruturas da cavidade bucal variam de acordo com o tamanho da área irradiada, a

dose, o tipo e o ritmo de aplicação da radiação, bem como com o estágio de desenvolvimento do tecido irradiado. No desenvolvimento das papilas gustativas, estes efeitos são desde pequeno retardo no crescimento, até a total destruição delas⁽¹⁾.

A radioterapia é a modalidade terapêutica que utiliza as radiações ionizantes no combate às neoplasias, com o objetivo de atingir células malignas, impedindo sua

multiplicação por mitose e/ou provocando a morte celular. O tratamento pode ser utilizado com intenção curativa ou paliativa e o esquema de aplicação dependerá da dose total calculada e da avaliação do radioterapeuta⁽²⁾.

A radiação ionizante é capaz de produzir efeitos deletérios na mucosa oral, glândulas salivares, paladar, dentição, periodonto, osso, músculos e articulações. Estes efeitos são divididos em efeitos imediatos, que ocorrem em até três meses após a aplicação, efeitos intermediários, de três a seis meses, e efeitos tardios, quando ocorrem após seis meses de aplicação da radioterapia⁽¹⁾.

* Trabalho realizado no Programa de Mestrado Acadêmico da PUC Minas e Setor de Radioterapia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil.

1. Mestre pela PUC Minas, Cirurgião-dentista, Doutorando em Radiologia Odontológica da Universidade Estadual Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brasil.

2. Médico Radioterapeuta do Setor de Radioterapia da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil.

3. Doutor, Professor Coordenador do Programa de Mestrado Acadêmico em Radiologia da PUC Minas, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Flávio Ricardo Manzi. Avenida Dom José Gaspar, Prédio 45, Clínica de Radiologia, Coração Eucarístico. Belo Horizonte, MG, Brasil, 30535-901. E-mail: manzi@pucminas.br

Recebido para publicação em 27/1/2011. Aceito, após revisão, em 25/8/2011.

As opções de tratamento se dividem em duas modalidades: a teleterapia (radioterapia com fonte a distância) e a braquiterapia (proximidade da lesão com o material radioativo, por meio de implantes, aplicadores intraluminais ou intracavitários)⁽³⁾. A teleterapia pode ser feita com equipamentos de cobaltoterapia ou aceleradores lineares, em que técnicas de planejamento convencionais, tridimensionais ou conformacionais são empregadas. Embora a teleterapia seja muito utilizada, seus efeitos colaterais afetam particularmente a cavidade oral, causando significativas alterações no sistema estomatognático. Xerostomia, trismo, cárie por radiação, candidose, osteoradionecrose e mucosite são os principais efeitos colaterais agudos ou tardios da radioterapia em cavidade oral^(2,4-6).

Uma importante alteração promovida pela radiação ionizante em pacientes submetidos a radioterapia é a alteração do paladar. Esta alteração no paladar acontece de forma rápida e muitas vezes precede o aparecimento da mucosite. A radioterapia de cabeça e pescoço afeta de maneira direta os limiões do paladar, a mastigação, a deglutição e a ingestão de alimento, o que pode resultar em perda de peso e desnutrição. A maior parte dos pacientes submetidos a este tipo de tratamento é acometida pela perda total ou parcial do paladar e distinção entre os sabores⁽⁷⁾. Em estudo realizado por Conger, foi constatado que a perda do paladar aumenta exponencialmente a partir de doses de 30 Gy (tratamento de três semanas), 2 Gy por fração⁽⁸⁾.

A perda do paladar é geralmente transitória, havendo recuperação gradual e volta aos níveis normais um ano após a radioterapia, embora este tempo de recuperação possa demorar até cinco anos após a radioterapia. O nível de recuperação do sabor e do paladar dependerá da dose de radiação recebida pelo paciente e da sua sensação subjetiva de paladar^(9,10).

Uma vez que a literatura é escassa na comparação dos efeitos deletérios da radiação ionizante na região das papilas gustativas e seu efeito sobre o paladar, a realização deste trabalho tem como objetivo geral avaliar os efeitos da radiação ionizante sobre o paladar em pacientes submetidos a radioterapia na região de cabeça e pescoço.

MATERIAIS E MÉTODOS

Após a aprovação pelo Conselho de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da PUC Minas, protocolo CAAE 0003.0.213.000-10, foram selecionados 20 pacientes com neoplasias na região de cabeça e pescoço em tratamento na Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte. Inicialmente, foi realizada anamnese prévia com o intuito de coletar dados pessoais e dados referentes ao tipo de neoplasia, dose de radiação que seria utilizada, tempo em que a radiação seria administrada e os campos que receberiam o tratamento. Durante a primeira avaliação foi realizado exame clínico intrabucal nestes pacientes para avaliação da condição das papilas gustativas. Este exame teve a finalidade de verificar possíveis alterações anteriores ao tratamento.

Para a realização dos testes de paladar nas papilas gustativas, com base no trabalho de Gomez et al.⁽¹⁰⁾, foram manipuladas quatro soluções (salgada, doce, azeda e amarga) em três concentrações (fraca, média e forte), sendo NaCl (1%, 5% e 10%), sacarose (5%, 20% e 40%), ácido cítrico (0,5%, 1,5% e 5%) e ureia (5%, 20% e 40%). Inicialmente, foi solicitado aos pacientes que escovassem os dentes e a língua, além do bochechar por três vezes, durante 30 segundos com 50 ml de água, a fim de remover as impurezas da cavidade bucal e padronizar o estudo. Foram administradas, por meio de conta-gotas, três gotas de cada solução, de maneira aleatória, mas sempre respeitando a ordem das concentrações fraca, média e forte. Após a administração de cada solução, o paciente relatava se sentia o sabor, sendo considerado 0 (zero) quando não sentia e 1 (um) quando sentia. A cada troca de solução, foi solicitado novo bochecho com 50 ml água, a fim de remover o sabor da solução anterior.

Este procedimento foi realizado semanalmente, durante as três primeiras semanas de tratamento da radioterapia, iniciando na primeira sessão, considerada a semana controle. Assim, foi possível verificar se as alterações no paladar ocorreram no momento da radioterapia. Para análise dos dados foram utilizados o teste estatístico Q de Cochran e análises descritivas com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Observou-se que os 20 pacientes, com idade entre 13 e 79 anos, receberam doses de radiação total que variaram entre 35 e 60 Gy, distribuídas em doses diárias entre 0,8 e 3 Gy/dia (Tabela 1).

Na solução de NaCl, verificou-se que na concentração fraca (1%) os pacientes apresentaram perda significativa de paladar já na primeira semana de radioterapia. Na concentração moderada (5%), os pacientes conseguiram perceber o sabor salgado após a primeira semana de radioterapia, entretanto, este sabor não foi percebido nas demais semanas. Utilizando a concentração forte (10%), a perda do paladar foi significativa apenas na última semana de avaliação ($p < 0,05$) (Tabela 2).

Na solução de sacarose, verificou-se que na concentração fraca (5%) os pacientes apresentaram perda significativa de paladar já na primeira semana de radioterapia, sendo mais acentuada na terceira semana ($p < 0,05$). Na concentração moderada (20%), os pacientes conseguiram perceber o sabor doce nas duas primeiras semanas de radioterapia, entretanto, este sabor não foi percebido na última semana de avaliação ($p < 0,05$). Utilizando a concentração forte (40%), não houve perda de paladar ($p > 0,05$) (Tabela 2).

Na solução de ácido cítrico, verificou-se que na concentração fraca (0,5%) os pacientes apresentaram perda significativa de paladar já na primeira semana de radioterapia, sendo mais acentuada na segunda e terceira semanas ($p < 0,05$). Tanto na concentração moderada (1,5%) como na forte (5%) não houve perda de paladar ($p > 0,05$) (Tabela 2).

Na solução de ureia, verificou-se que na concentração fraca (5%) os pacientes apresentaram perda significativa de paladar (sabor amargo) apenas na última semana de radioterapia ($p < 0,05$). Tanto na concentração moderada (20%) como na forte (40%) não houve perda de paladar ($p > 0,05$) (Tabela 2).

Quando se compararam as concentrações fracas, percebeu-se que a perda do paladar para o sabor salgado foi maior na primeira semana de radioterapia. Na segunda semana, apenas o sabor amargo foi percebido de maneira significativa. Entre-

Tabela 1 Características gerais da população estudada.

Paciente	Idade	Tumor	Local	Campos irradiados	Aplicações	Dose/dia	Dose total
1	17	Tumor indiferenciado de cavidade nasal	Cavidade nasal direita	Dois campos da face	30	1 Gy	50 Gy
2	33	Adenocarcinoma ductal	Parótida direita	Dois campos da face	27	2 Gy	54 Gy
3	63	Adenocarcinoma ductal	Parótida esquerda	Dois campos da face	27	2 Gy	54 Gy
4	13	Rabdomiossarcoma embrionário	Parótida esquerda	Dois campos da face	20	1,9 Gy	36 Gy
5	64	Carcinoma oculto de face	Face direita/esquerda	Três campos da face	22	2 Gy	44 Gy
6	45	Adenocarcinoma ductal	Parótida direita	Dois campos	20	3 Gy	60 Gy
7	51	Carcinoma de células escamosas	Laringe	Três campos	25	0,8 Gy	45 Gy
8	46	Linfoma	Laringe	Dois campos	20	1,8 Gy	35 Gy
9	60	Metástase cervical	Pescoço	Dois campos	20	1 Gy	40 Gy
10	16	Linfoepitelioma cervical	Pescoço esquerdo	Seis campos	22	2 Gy	44 Gy
11	52	Carcinoma de células escamosas	Língua e laringe	Três campos	25	1,8 Gy	45 Gy
12	78	Metástase cervical de tumor primário	Pescoço	Dois campos	20	2 Gy	40 Gy
13	63	Carcinoma de células escamosas	Orofaringe	Três campos	30	2,2 Gy	54 Gy
14	46	Carcinoma de células escamosas	Cavidade oral e base da língua	Três campos	25	1,8 Gy	45 Gy
15	48	Carcinoma anaplásico	Tireoide	Três campos	25	1,8 Gy	45 Gy
16	29	Carcinoma de células escamosas	Base de língua	Três campos	25	1,8 Gy	45 Gy
17	47	Carcinoma de células escamosas	Orofaringe	Três campos	25	1,8 Gy	45 Gy
18	59	Carcinoma de células escamosas	Língua – base e dorso	Três campos	22	2 Gy	44 Gy
19	56	Carcinoma de células escamosas	Laringe	Três campos	25	1,8 Gy	45 Gy
20	49	Adenocarcinoma de parótida	Parótida direita	Dois campos	27	2 Gy	54 Gy

Tabela 2 Comparação da perda do paladar nas três concentrações avaliadas em cada sabor.

	NaCl			Sacarose			Ácido cítrico			Uréia		
	1%	5%	10%	5%	20%	40%	0,5%	1,5%	5%	5%	20%	40%
Semana controle	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
Primeira semana	B	B	A/B	B	A	A	A/B	A	A	A	A	A
Segunda semana	B	C	A/B	B/C	A	A	B/C	A	A	A	A	A
Terceira semana	B	C	B	C	B	A	C	A	A	B	A	A

Obs.: Letras iguais não diferem estatisticamente entre si nas colunas, pelo teste Q de Cochran ($p < 0,05$).

tanto, na última semana, a perda do paladar foi generalizada em todas as concentrações fracas ($p < 0,05$) (Tabela 3).

Nas concentrações moderadas, mesmo que as medianas se mantivessem no valor 1, percebeu-se que houve perda em todos os sabores, exceto para o amargo na primeira semana ($p < 0,05$). Na segunda semana, o

sabor salgado apresentou a maior perda ($p < 0,05$). Na terceira semana, houve maior perda do paladar nos sabores salgado e doce, quando comparados com os demais ($p < 0,05$) (Tabela 3).

Nas concentrações fortes, não houve diferenças estatisticamente significantes quando se compararam as quatro soluções

na primeira e segunda semanas ($p > 0,05$). Na quarta avaliação, houve perda significativa do paladar no sabor salgado ($p < 0,05$) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Os efeitos deletérios da radiação ionizante na região de cabeça e pescoço são descritos como efeitos mais evidentes, por ser esta uma região composta por estruturas com diferentes radios sensibilidades, como, por exemplo, tecidos epitelial, conjuntivo, muscular e nervoso^(1,11). Em razão da presença dos efeitos deletérios, faz-se necessária a inclusão de novas práticas clínicas a fim de minimizar tais efeitos e promover uma melhora na qualidade de vida

Tabela 3 Avaliação da perda do paladar comparando os sabores em cada concentração (fraca, média e forte).

	Concentração fraca				Concentração média				Concentração forte			
	NaCl 1%	Sacarose 5%	Ácido cítrico 0,5%	Ureia 5%	NaCl 5%	Sacarose 20%	Ácido cítrico 1,5%	Ureia 20%	NaCl 10%	Sacarose 40%	Ácido cítrico 5%	Ureia 40%
Primeira semana	A	B	B	B	A	A/B	A/B	B	A	A	A	A
Segunda semana	B	B	A/B	A	B	A	A	A	A	A	A	A
Terceira semana	A	A	B	B	C	B	A	A	B	A	A	A

Obs.: Letras iguais não diferem estatisticamente entre si nas colunas, pelo teste Q de Cochran ($p < 0,05$).

dos pacientes em tratamento por radioterapia⁽¹⁻¹²⁾.

A dose de radiação necessária para o tratamento dos tumores é baseada na malignidade destes, e ainda se este tratamento será feito concomitante a alguma outra modalidade, seja ela cirúrgica ou quimioterápica^(1,13). A maioria dos pacientes em tratamento contra tumor na região de cabeça e pescoço recebe doses de radiação variando entre 50 e 70 Gy, sendo esta dose administrada usualmente por cinco a sete semanas, uma vez ao dia, em doses fracionadas de 2 Gy^(13,14).

A sensação do paladar em paciente com tumor na região de cabeça e pescoço pode ser alterada tanto por drogas quimioterápicas quanto pela radioterapia. Devido à redução do paladar, muitos pacientes acabam por desenvolver aversões alimentares, tornando-se intolerantes a algumas texturas alimentares, temperaturas elevadas e acidez excessiva dos alimentos⁽¹⁵⁾.

A hipogeusia, ou redução do paladar, é uma complicação que pode ser relatada na segunda semana logo depois de iniciada a radioterapia, fato que vai de encontro com os dados obtidos na pesquisa, uma vez que a perda do paladar nos pacientes teve início na segunda avaliação, período condizente com a primeira semana de aplicação da radioterapia⁽⁷⁾.

A severidade e duração da hipogeusia dependem da dose de radiação empregada e dos campos em que a radiação foi administrada; doses maiores e campos de aplicação mais próximos às áreas de receptores gustativos promovem efeitos deletérios mais intensos^(7,15,16). No presente estudo, esperava-se que os pacientes que recebessem doses maiores de radiação ionizante em campos mais próximos aos receptores gustativos apresentassem efeitos deletérios mais intensos, fato que se confirmou durante a análise dos dados.

Em estudo realizado por Kamprad et al.⁽¹⁶⁾, observa-se que houve redução do paladar em pacientes que receberam doses de radioterapia a partir de 40 Gy. No presente estudo, a perda do paladar foi referida por pacientes que receberam doses a partir de 35 Gy, demonstrando que doses menores podem atuar de maneira deletéria sobre os tecidos, de acordo com o campo de aplicação da radiação.

No estudo realizado por Almeida et al.⁽⁴⁾ a severidade e duração da perda do paladar dependeram da dosagem da radiação atingindo áreas de receptores gustativos e geralmente comprometeram todo o espectro de sabores (doce, salgado, amargo e ácido). No presente estudo, apesar da variação de doses diárias de 0,8 a 3 Gy, em todos os pacientes foi observado algum grau de perda do paladar.

A perda do paladar pode tornar-se permanente, embora alguns pacientes possam recuperar parcialmente as sensações gustativas por volta dos 20 a 60 dias depois de concluída a radioterapia ou recuperá-las totalmente dois a quatro meses após a conclusão do tratamento. Os pacientes tentam compensar essas alterações comendo alimentos ricos em sacarose, o que contribuiria para o problema de cárie de irradiação, ou usando maior quantidade de temperos, o que aumentaria o desconforto da mucosite⁽¹⁾.

Entre outros fatores, a idade dos pacientes afeta de maneira significativa a perda do paladar. Pacientes com menos de 20 anos de idade estão mais propensos a perdas maiores no paladar devido à maior quantidade de papilas gustativas presentes. Outros fatores que também podem influenciar na perda ou alteração do paladar são: doenças sistêmicas, diabetes, álcool e tabaco e materiais dentários⁽¹⁶⁾.

A alteração de paladar foi referida por grande parte dos pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço em estudo feito e foi explicada pela atrofia gradativa das papilas gustativas e aumento da viscosidade da saliva⁽⁴⁾. No presente estudo, de método original, 100% dos pacientes apresentaram algum tipo de alteração no paladar, desde pequenas perdas de alguns dos sabores, até a total perda de paladar, sendo o sabor salgado tendo as maiores perdas, enquanto o amargo teve as menores perdas.

CONCLUSÃO

A radiação ionizante utilizada na radioterapia para o tratamento de tumores de cabeça e pescoço promoveu efeito deletério sobre o paladar dos pacientes em todos os sabores. O sabor mais afetado foi o salgado, sendo perdido já na primeira semana de tratamento, enquanto o sabor amargo foi

o que sofreu menos alteração durante as avaliações.

REFERÊNCIAS

1. Vissink A, Burlage FR, Spijkervet FKL, et al. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Med.* 2003; 14:213-25.
2. Sawada NO, Dias AM, Zago MMF. O efeito da radioterapia sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Rev Bras Cancerol.* 2006;52:323-9.
3. Bonan PRF, Lopes MA, Alves FA, et al. Aspectos clínicos, biológicos, histopatológicos e tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão da literatura. *Rev Bras Cancerol.* 2005;51:235-42.
4. Silva DP, Ferraz AR, Durazzo MD, et al. Radioterapia em cabeça e pescoço: efeitos colaterais agudos e crônicos bucais. *Rev Bras Patol Oral.* 2004;3:62-9.
5. Jham BC, Freire ARS. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2006;72:704-8.
6. Lima AAS, Figueiredo MAZ, Krapf SMR, et al. Velocidade do fluxo e pH salivar após radioterapia da região de cabeça e pescoço. *Rev Bras Cancerol.* 2004;50:287-93.
7. Erkurt E, Erkiş M, Tunali C. Supportive treatment in weight-losing cancer patients due to the additive adverse effects of radiation treatment and/or chemotherapy. *J Exp Clin Cancer Res.* 2000;19:431-9.
8. Conger AD. Loss and recovery of taste acuity in patients irradiated to the oral cavity. *Radiat Res.* 1973;53:338-47.
9. Tomita Y, Osaki T. Gustatory impairment and salivary gland pathophysiology in relation to oral cancer treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1990;19:299-304.
10. Gomez FE, Cassís-Nosthas L, Morales-de-León JC, et al. Detection and recognition thresholds to the 4 basic tastes in Mexican patients with primary Sjögren's syndrome. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58:629-36.
11. Scully C, Epstein JB. Oral health care for the cancer patient. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1996;32B: 281-92.
12. Schiødt M, Hermund NU. Management of oral disease prior to radiation therapy. *Support Care Cancer.* 2002;10:40-3.
13. Dobbs J, Barrett A, Ash D. Practical radiotherapy planning. London, UK: Hodder Arnold Publication; 1999.
14. Hall EJ. Radiobiology for the radiobiologist. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
15. Chasen MR, Bhargava R. A descriptive review of the factors contributing to nutritional compromise in patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer.* 2009;17:1345-51.
16. Kamprad F, Ranft D, Weber A, et al. Functional changes of the gustatory organ caused by local radiation exposure during radiotherapy of the head-and-neck region. *Strahlenther Onkol.* 2008; 184:157-62.