

# Avaliação dos efeitos agudos da radioterapia sobre os movimentos mandibulares de pacientes com câncer de cabeça e pescoço

Evaluation of acute radiation effects on mandibular movements of patients with head and neck cancer

Karoline C. Bragante<sup>1</sup>, Daniela M. Nascimento<sup>1</sup>, Neiro W. Motta<sup>2</sup>

## Resumo

**Objetivos:** Avaliar os efeitos da radioterapia (RT) sobre os movimentos mandibulares de pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCeP) e associá-los às variáveis: capacidade funcional, campo de radiação, estadiamento da doença, tipo de alimentação, quimioterapia concomitante e dose total de RT. **Métodos:** Vinte e seis pacientes com CCeP foram acompanhados em um serviço de RT. O exame físico ocorreu em três momentos: antes do início da RT (M0), entre a 14<sup>o</sup> e 17<sup>o</sup> sessão (M1) e após a última sessão de RT (M2) para verificação de variáveis, como: abertura bucal sem dor (AB), abertura bucal máxima (ABm), excursão lateral direita (EXd), excursão lateral esquerda (EXe) e protrusão (PR) da mandíbula. O tipo de alimentação e a Escala de Karnofsky (EK) foram reavaliados em cada momento. Dados a respeito da lesão tumoral e RT foram coletados do prontuário do paciente. **Resultados:** Houve redução significativa nos valores de AB ( $p=0,006$ ), ABm ( $p=0,001$ ), EXe ( $p=0,006$ ) e EK ( $p=0,001$ ). Houve associação estatisticamente significativa entre a redução na EK e a diminuição de AB ( $r=0,390$ ;  $p=0,048$ ) e de ABm ( $r=0,435$ ;  $p=0,026$ ). Os campos de radiação da boca e orofaringe, quando agrupados, apresentaram redução significativa tanto para a medida de AB ( $p=0,005$ ) quanto para ABm ( $p=0,004$ ). Os pacientes que utilizaram sonda nasointérica (SNE) apresentaram maior redução da medida de ABm ( $p=0,031$ ). As demais variáveis não apresentaram diferença estatisticamente significativa. **Conclusão:** Os pacientes com CCeP apresentam redução das medidas de AB e ABm no decorrer da RT, principalmente se apresentarem redução da capacidade funcional, tiverem irradiação para os campos da boca e orofaringe e fizerem uso de SNE.

**Palavras-chave:** radioterapia; trismo; neoplasias de cabeça e pescoço; amplitude de movimento articular.

## Abstract

**Objectives:** To evaluate radiotherapy effects (RT) on mandibular movements of patients with head and neck cancer (H&NC) and associate them to the variables: functional capacity, radiation field, disease staging, type of feeding, concomitant chemotherapy and total dose of RT. **Methods:** Twenty-six patients with H&NC were followed up at the RT service. Physical examination was performed in 3 follow up time points: before the beginning of RT (T0), between 14<sup>th</sup> and 17<sup>th</sup> session of RT (T1) and after the last session of RT (T2). The physical examination consisted of the assessment of the following variables: mouth opening without pain (MO), maximum mouth opening (MMO), right lateral excursion (RLE), left lateral excursion (LLE) and protrusion (PR) of the jaw. The feeding type and the Karnofsky Performance Status Scale (KPS) were evaluated in each follow up time point. Data with regards to the tumor lesion and the RT were collected from the patient's clinical notes. **Results:** There was a statistical significant reduction in the values of MO ( $p=0.006$ ), MMO ( $p=0.001$ ), LLE ( $p=0.006$ ) and KPS ( $p=0.001$ ). There was significant a statistical association among the reduction in KPS and decreased measure of MO ( $r=0.390$ ,  $p=0.048$ ) and MMO ( $r=0.435$ ,  $p=0.026$ ). The mouth and oropharynx radiation fields when combined showed a significant reduction for both the measure of MO ( $p=0.005$ ) and for MMO ( $p=0.004$ ). Patients who used nasoenteric tube feeding (NTF) had greater reduction in the measurement of MMO ( $p=0.031$ ). The remaining variables showed no statistically significant difference. **Conclusion:** Patients with H&NC present reduction of the measures of MO and MMO during the RT, especially if they present reduced functional capacity, have radiation in the mouth and oropharynx fields and used NTF.

**Keywords:** radiotherapy; trismus; head and neck neoplasms; joint range of motion.

Recebido: 15/07/2011 – Revisado: 02/10/2011 – Aceito: 25/10/2011

<sup>1</sup>Departamento de Fisioterapia, Centro Universitário Metodista, Instituto Porto Alegre (IPA), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>2</sup>Departamento de Radioterapia, Hospital Santa Rita, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA), Porto Alegre, RS, Brasil

Correspondência para: Karoline Camargo Bragante, Rua Coronel Corte Real, 827/402, CEP 90630-080, Porto Alegre, RS, Brasil, e-mail: karolb\_fisio@hotmail.com

## Introdução

O câncer de cabeça e pescoço (CCeP) apresenta incidência mundial estimada de 780.000 novos casos por ano<sup>1</sup>. No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimou, para o ano de 2010, 10.330 novos casos de câncer envolvendo a região de cabeça e pescoço entre os homens e 3.790 entre as mulheres<sup>2</sup>. Os sítios anatômicos que estão incluídos nesse grupo de neoplasias constituem a cavidade oral, que compreende mucosa bucal, lábios, gengivas, palato duro, língua, assoalho da boca e trígono retromolar; faringe, a qual inclui: orofaringe (base da língua e palato mole), nasofaringe e hipofaringe (seio piriforme, parede faríngea e área pós-cricóide); cavidade nasal e seios paranasais; laringe glótica e supraglótica; e glândulas salivares<sup>1,3</sup>. Cerca de 40% dos CCeP ocorrem na cavidade oral, 25% na laringe, 15% na faringe, 7% nas glândulas salivares e 13% nos demais locais<sup>3,4</sup>. O tipo histológico mais frequente é o carcinoma espinocelular, presente em mais de 90% dos casos<sup>1,3,5</sup>.

Vários fatores estão envolvidos na gênese dos tumores de cabeça e pescoço, incluindo predisposição genética<sup>1,6</sup>, atividade profissional, como a exposição a fibras têxteis, couro e níquel<sup>7</sup>, condições e hábitos sociais, sendo o consumo de tabaco e bebidas alcoólicas os fatores de risco mais significativos<sup>1,3,8,9</sup>. Variáveis como idade acima de 40 anos, sexo masculino e raça branca também podem ser considerados como fatores predisponentes ao seu desenvolvimento<sup>3</sup>.

As modalidades terapêuticas para tratamento dos tumores de cabeça e pescoço incluem procedimentos cirúrgicos, radioterápicos e quimioterápicos, que podem ser utilizados isoladamente ou em conjunto<sup>8-10</sup>. A radioterapia (RT) é uma modalidade utilizada no tratamento de tumores malignos cujo agente terapêutico é a radiação ionizante, ou seja, aquela que promove ionização no meio onde incide, tornando-o eletricamente instável<sup>11,12</sup>. Ao se criarem átomos instáveis, cujos elétrons livres se unem a outros átomos adjacentes, que também se tornam instáveis com cargas negativas aumentadas, danifica-se o ácido desoxirribonucléico (DNA) celular, impedindo a replicação da célula neoplásica<sup>13</sup>. O tratamento ionizante, contudo, não é seletivo, pois não possui a capacidade de diferenciar as células normais das células malignas, o que o torna tóxico para o organismo<sup>13</sup>.

As reações adversas decorrentes do tratamento radioterápico dependem do volume e da área que será irradiada, se a exposição será uni ou bilateral, dose total, fracionamento da dose, idade, condições clínicas do paciente, hábitos sociais, como alcoolismo e tabagismo, além dos tratamentos associados<sup>12-15</sup>. A maioria dos pacientes submetidos à RT de cabeça e pescoço recebe uma dose total de 50 a 70 Gray (Gy) como dose curativa. Essas doses são fracionadas em um período de cinco

a sete semanas, uma vez ao dia, cinco dias por semana, com dose diária de aproximadamente 2 Gy<sup>8,11,15</sup>.

Os efeitos colaterais da RT instituída para tratamento dos pacientes com CCeP interferem significativamente na qualidade de vida desses indivíduos<sup>16</sup>. Entre os efeitos localizados na região da cabeça e pescoço, podem-se citar: mucosite, dermatite, xerostomia, hipogeusia, osteorradiationecrose, fibrose e trismo<sup>4,11,13,15</sup>. Trismo radioinduzido, uma mobilidade reduzida da mandíbula<sup>17,18</sup> devido à fibrose que ocorre na musculatura mastigatória quando no campo de radiação<sup>5,17-19</sup>, tem um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes<sup>5,13</sup>, pois causa alterações na aparência facial<sup>18</sup>, dificuldade na ingestão de alimentos<sup>5,10,20</sup>, no uso de próteses dentárias<sup>10</sup> e na fala<sup>5</sup>, compromete a higiene oral<sup>5,19</sup> e pode levar à depressão<sup>5</sup>.

Alguns autores<sup>9,21</sup> sugerem que o trismo radioinduzido só poderá ser verificado meses após o término da terapia de radiação e se o paciente for submetido a altas doses, enquanto outros autores<sup>5,22</sup> afirmam que, durante o curso da terapia de radiação, pode ocorrer restrição dos movimentos mandibulares mesmo após baixas doses de irradiação. Diversos estudos<sup>17,21-24</sup> reportam a relação do trismo com estruturas anatômicas específicas no campo de radiação. Além disso, autores<sup>17,25</sup> confirmam a influência direta da terapia associada com quimioterapia no aparecimento dessa complicação, enquanto outros autores<sup>5</sup> discordam.

Devido a dados contraditórios na literatura científica quanto ao surgimento do trismo radioinduzido no andamento da terapia de irradiação e o elevado índice de pacientes com CCeP submetidos a altas doses de RT em extensos campos de radiação<sup>11</sup>, verifica-se a necessidade de melhor investigar o surgimento de possíveis alterações na mobilidade mandibular de pacientes irradiados, bem como quais fatores associados estariam envolvidos no aparecimento dessas complicações, para que, após essa investigação, se possa fornecer dados para programas de prevenção e/ou minimização de tais disfunções.

Os objetivos deste estudo foram avaliar os efeitos da RT sobre os movimentos mandibulares de pacientes com CCeP e, secundariamente, associá-los a variáveis, tais como: capacidade funcional, campo de radiação, estadiamento da doença, tipo de alimentação, uso de quimioterapia concomitante e dose total de RT.

## Materiais e métodos

### Delineamento e amostra

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo no qual foram avaliados e acompanhados pacientes com CCeP, atendidos

pelo Sistema Único de Saúde no Serviço de Radioterapia do Hospital Santa Rita (HSR) da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA), RS, Brasil, os quais iniciaram o tratamento radioterápico entre fevereiro e maio de 2010. Realizou-se cálculo amostral baseado no estudo de Grandi et al.<sup>26</sup> para um nível de significância de 5%, um poder de 80% e um tamanho de efeito de, no mínimo, 0,6 entre as avaliações, e obteve-se um número mínimo de 22 pacientes para contemplar o desenho do estudo.

A avaliação da elegibilidade para participação no estudo obedeceu aos seguintes critérios: 1) inclusão: indivíduos do sexo masculino e feminino, maiores de 18 anos, com diagnóstico de CCEP submetidos à RT curativa exclusivamente ou em associação com quimioterapia, com um ou mais músculos mastigatórios no campo de radiação e que apresentassem percentual maior que 40% na Escala de Funcionalidade de Karnofsky<sup>27</sup> (EK). 2) exclusão: indivíduos que tivessem realizado intervenção cirúrgica para retirada do tumor em algum dos músculos da mastigação, portadores de paralisia facial, neuralgia do trigêmio ou herpes zoster, pacientes em tratamento com braquiterapia, pacientes que estivessem recebendo intervenção fisioterapêutica, que não realizassem alguma das etapas do estudo e que recusassem a participar da pesquisa.

Foram coletados dados de 32 pacientes, sendo que cinco se perderam no seguimento do estudo por ter o tratamento radioterápico interrompido por orientação médica (n=1) e por desistência em realizar o tratamento com terapia de irradiação na instituição supracitada (n=4). Um paciente foi excluído do estudo por não realizar a última avaliação. Este estudo teve como amostra final 26 pacientes. A coleta dos dados foi finalizada em julho de 2010.

## Coleta de dados

Todos os pacientes que iniciam a RT no HSR passam em grupos pela enfermagem para receber orientações quanto ao tratamento. Nesses grupos, eram identificados os pacientes que atendiam aos critérios inclusivos da pesquisa, apresentando-se a eles o termo de consentimento livre e esclarecido. Após assinatura, assegurando direitos de acordo com a resolução número 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, era iniciada a coleta de dados.

Cada paciente foi submetido, individualmente, a uma breve anamnese inicial para coleta de dados, como idade, histórico familiar de câncer, verificação de hábito tabagista e etilista, bem como o tempo deles, classificação pela EK, que é uma escala de desempenho funcional utilizada no prognóstico da terapia de câncer<sup>27</sup>, e o tipo de alimentação<sup>28,29</sup>. Dados como localização do tumor, tipo histológico neoplásico, estadiamento do tumor<sup>30</sup>, quimioterapia associada, campo de radiação e dosagem

por sessão de RT foram coletados do prontuário do paciente para posteriores correlações e caracterização da amostra.

A coleta dos dados do exame físico (EF) para verificação de variáveis como abertura bucal sem dor (AB), abertura bucal máxima (ABm), excursão lateral direita (EXd), excursão lateral esquerda (EXe) e protrusão (PR) da mandíbula obedeceu às instruções e especificações do exame clínico do Protocolo de Critérios Diagnósticos das Desordens Temporomandibulares (RDC/TMD)<sup>31</sup>. O EF foi realizado sempre pela mesma avaliadora, familiarizada com esse protocolo, em três momentos distintos: momento 0 (M0), antes do início do tratamento radioterápico; momento 1 (M1), entre a 14ª e 17ª sessão, e momento 2 (M2), imediatamente após a última sessão de RT. Variáveis como tipo de alimentação e a EK também foram reavaliadas em cada um dos momentos.

Todos os pacientes foram tratados com terapia de irradiação por fótons em pares paralelos ou ângulo de cunha com dose diária de 1,8 a 2 Gy até o término do tratamento de aproximadamente sete semanas. A dose total de RT variou de 50 a 70 Gy.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Metodista do Instituto Porto Alegre (IPA), Porto Alegre, RS, Brasil, conforme protocolo número 393/2009, e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do ISCOMPA, conforme parecer número 031/10.

## Análise estatística

Os dados coletados foram armazenados no programa *Microsoft Excel* 2003. Para caracterização da amostra, as variáveis categóricas deste estudo foram descritas por meio das frequências absolutas e relativas; as variáveis contínuas, por meio da média e desvio-padrão para aquelas que apresentaram distribuição normal, e mediana e intervalo interquartil no caso de variáveis assimétricas. Para verificar a normalidade dos dados, utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk. A comparação das variáveis do EF nos três momentos distintos foi verificada pelo teste estatístico ANOVA para medidas repetidas, seguido pelo teste de Bonferroni ou, quando apropriado, do seu correspondente não paramétrico Friedman, seguido do teste de Wilcoxon. A comparação das variáveis do EF com o estadiamento da doença, tipo de alimentação e com o campo de radiação foi obtida pelo teste estatístico ANOVA *one-way*, seguido do teste Tukey, e a variável quimioterapia foi comparada com as variáveis do EF pelo teste *t* de Student. As correlações foram realizadas pelo teste de correlação de Pearson. O programa estatístico utilizado foi o *SPSS*, versão 17.0.

Estabeleceu-se nível de significância de  $\alpha=0,05$  para todas as análises estatísticas.

## Resultados

Em relação ao gênero, todos os 26 (100%) participantes desta pesquisa eram do sexo masculino. A idade dos voluntários variou entre 45 e 74 anos, com média de 59,0±8,8 anos. Na distribuição por raça, encontraram-se 20 (76,9%) leucodermas, cinco (19,2%) feodermas e um (3,9%) melanoderma. A respeito dos hábitos sociais, 26 (100%) eram fumantes, com tempo médio de tabagismo de 37,4±12,7 anos, e 19 (73,1%) participantes afirmaram ingestão regular de álcool, com tempo médio de 29,5±13,0 anos. Quanto ao histórico de câncer na família, 13 (50%) possuíam histórico familiar de câncer e 13 (50%) não tinham certeza ou não possuíam casos de câncer na família. A distribuição dos pacientes quanto à localização do tumor, tipo histológico neoplásico e estágio do tumor encontra-se na Tabela 1.

Quanto à comparação das variáveis do EF nos três momentos distintos, houve redução estatisticamente significativa nos valores de AB, ABm e EXe e, em relação à EK, também se observou redução estatisticamente significativa (Tabela 2).

Houve associação moderada direta estatisticamente significativa entre a redução na EK e a diminuição da medida de AB (r=0,39; p=0,048) e de ABm (Figura 1).

Quando analisados os campos de radiação, houve uma tendência dos campos orofaringe e boca terem uma maior

**Tabela 1.** Distribuição dos pacientes quanto à localização do tumor, tipo histológico neoplásico e estágio do tumor.

Variáveis	n (%)
Laringe	12 (46,2)
Orofaringe	10 (38,9)
Boca	8 (30,8)
Hipofaringe	4 (15,4)
Nasofaringe	1 (3,8)
Carcinoma espinocelular	25 (96,2)
Carcinoma indiferenciado	1 (3,8)
Estádio I	1 (3,8)
Estádio II	4 (15,4)
Estádio III	5 (19,2)
Estádio IVA	12 (46,2)
Estádio IVB	4 (15,4)

**Tabela 2.** Comparações das variáveis do exame físico nos três diferentes momentos.

Variáveis	M0	M1	M2	p
AB	36,7±10,4 <sup>b</sup>	34,2±11,4 <sup>a,b</sup>	32,2±9,8 <sup>a</sup>	0,006*
ABm	40,9±10,6 <sup>b</sup>	38,7±12,1 <sup>b</sup>	35,9±10,2 <sup>a</sup>	0,001*
EXd	8 (5-10)	8 (4,8-10)	5,5 (3,8-8,5)	0,133**
EXe	9 (6,8-10) <sup>b</sup>	8 (5,0-10) <sup>a</sup>	8 (3-10) <sup>a</sup>	0,006**
PR	5 (2,8-8,3)	4 (2,0-5,0)	4 (2-6,3)	0,154**
EK	83,1±13,5 <sup>b</sup>	75,8±13,3 <sup>a</sup>	72,7±14,8 <sup>a</sup>	0,001*

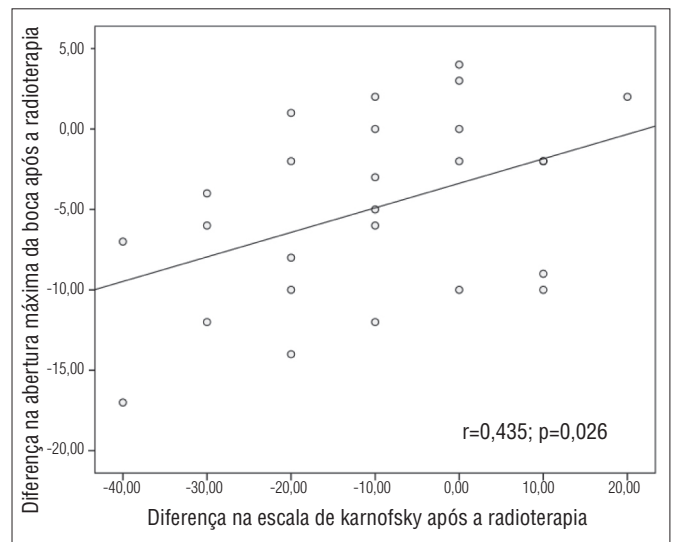
Os valores de AB: abertura bucal, ABm: abertura bucal máxima e EK: Escala de Karnofsky estão expressos em média e desvio-padrão. Os valores de EXd: excursão lateral direita, EXe: excursão lateral esquerda e PR: protrusão estão expressos em mediana e intervalo interquartil. \*ANOVA para medidas repetidas, \*\*Teste de Friedman, <sup>a,b</sup> letras iguais não diferem estatisticamente pelo teste de Bonferroni ou Wilcoxon com p<0,05.

redução da abertura bucal (Tabela 3). Se forem agrupados os campos orofaringe e boca e comparados aos demais campos de radiação, obtém-se redução estatisticamente significativa tanto para AB (p=0,005) quanto para ABm (p=0,004).

Quando analisados os estádios do tumor com relação à AB e ABm, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas (p>0,05).

Em relação ao tipo de alimentação, no M0, todos os pacientes declararam ingestão alimentar via oral, sendo os alimentos na consistência normal; no M1, sete (26,9%) pacientes declararam permanecer com a alimentação normal; 11 (42,3%) declararam ingerir apenas alimentos na consistência pastosa e oito (30,8%) pacientes informaram alimentar-se exclusivamente por sonda nasoentérica (SNE). No M2, mantiveram-se os mesmos dados do M1 quanto ao tipo de alimentação.

A comparação da variação de AB e ABm de acordo com o tipo de alimentação mostrou valores significativamente menores de ABm nos pacientes que utilizaram SNE (Tabela 4).



**Figura 1.** Correlação de Pearson.

**Tabela 3.** Variação da abertura bucal conforme o campo de radiação.

Variáveis	Δ AB=M0-M2	p*	Δ ABm=M0-M2	p*
Orofaringe	-13±4,2		-11,5±7,8	
Laringe	-5,2±7,4	0,059	-5,3±6,3	0,059
Hipofaringe	0,0±0,0		-2,0±0,0	
Boca	-10,0±4,7		-11,0±1,7	
Áreas de drenagem	-2,1±5,2		-2,8±4,5	

Os valores de AB: abertura bucal e ABm: abertura bucal máxima estão expressos em média e desvio-padrão. \*ANOVA one-way.

**Tabela 4.** Variação da abertura bucal conforme o tipo de alimentação.

Variáveis	Δ AB=M0-M2	p*	Δ ABm=M0-M2	p*
Normal	-0,6±3,8		-0,6±3,6 <sup>b</sup>	
Pastosa	-4,2±5,8	0,057	-5,6±5,0 <sup>a,b</sup>	0,031
SNE	-8,4±7,4		-7,9±6,2 <sup>a</sup>	

Os valores de AB: abertura bucal e ABm: abertura bucal máxima estão expressos em média e desvio-padrão. \*ANOVA one-way; a,b letras iguais não diferem pelo teste de Tukey (p<0,05).

Quanto ao uso de quimioterapia (cisplatina), 13 (50%) participantes a tiveram associada à RT. Quando comparados os pacientes que realizaram quimioterapia com os que não realizaram, não houve diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ) quanto à variação da medida de AB e ABm.

Não houve associação estatisticamente significativa entre a dose total de radiação e a diminuição de AB ( $r = -0,111$ ;  $p = 0,591$ ) e ABm ( $r = -0,164$ ;  $p = 0,423$ ).

## Discussão

Em relação ao gênero, idade e raça, os nossos resultados corroboram os já existentes na literatura, que evidenciam maior incidência de CCEP no sexo masculino<sup>3,7-9,12,32</sup>, com predominância de indivíduos entre a 6ª e 7ª década de vida<sup>3,4,8,9,33</sup> e de leucodermas<sup>3,12,26</sup>.

Quanto aos hábitos sociais, todos os participantes desta pesquisa declararam-se tabagistas e 73,1% etilistas, o que reforça a associação entre o consumo de álcool e fumo para o desenvolvimento do CCEP<sup>3,7,9,34</sup>. Metade da amostra do presente estudo apresentou histórico familiar positivo para câncer, indicando que a predisposição genética também pode ser fator de risco para o CCEP, como indicam estudos recentes<sup>1,34-36</sup>.

O tipo histológico predominante nesta pesquisa foi o carcinoma espinocelular, dado que está de acordo com as estatísticas do INCA<sup>2</sup> e com os achados de outros estudos<sup>3,5,9,26</sup>. Quanto ao sítio anatômico, prevaleceu, em nosso estudo, o tumor de laringe, discordando de estudos epidemiológicos que indicam predominância dos cânceres da cavidade oral<sup>13,4,34</sup>. Tal discordância pode ser explicada porque, em tais estudos, pacientes cirúrgicos também foram contabilizados e, neste, por os pacientes com câncer de boca necessitarem de ressecções cirúrgicas que abrangem a musculatura mastigatória<sup>37</sup>, foram consequentemente excluídos do estudo. Quanto à distribuição dos pacientes por estágio tumoral, 46,2% apresentaram estágio IVA. A literatura mostra frequência elevada de CCEP em estágio avançado já no diagnóstico clínico<sup>3</sup>.

Nossos resultados demonstram que a RT reduz a medida de AB e ABm significativamente no decorrer do tratamento radio-terápico, igualmente relatado no estudo de Goldstein et al.<sup>22</sup>. Alguns autores, entretanto, obtiveram resultados diferentes, encontrando a presença de trismo somente após nove semanas e seis meses do término da RT<sup>5,21</sup>. Essas divergências na literatura podem estar relacionadas com os vieses de coletas retrospectivas e com a variabilidade na forma de avaliação e definições de trismo. Muitos autores<sup>21,38</sup> adotam como medida para trismo uma AB menor que 35 mm, enquanto outros<sup>19,39</sup> adotam a medida de 40 mm. Outro estudo<sup>5</sup> considera como critério para trismo, em pacientes dentados, uma AB menor

que 35 mm e, em pacientes desdentados, menor que 40 mm. Também não há consenso quanto à forma de avaliação da medida de abertura bucal. Ela pode ser realizada com régua milimetrada, compasso de Will's ou paquímetro<sup>40</sup>.

O presente estudo utilizou régua milimetrada para as mensurações, conforme preconiza o RDC/TMD<sup>31</sup>, e não estabeleceu um ponto de corte para trismo, considerando ser mais fidedigno avaliar a variação da medida dos movimentos mandibulares em momentos distintos para que, se já houvesse alguma restrição desses movimentos (inerente ao sujeito ou em decorrência do tumor), fosse identificada antes do início da RT, permitindo assim que somente as alterações decorrentes da irradiação fossem analisadas. Muitos pacientes em oncologia de cabeça e pescoço já apresentam, previamente ao início da RT, a AB limitada secundária à invasão do tumor na musculatura mastigatória ou por espasmo reflexo dessa musculatura<sup>18,21,41,42</sup>. Esse sintoma tende a aliviar ou desaparecer durante o curso da terapia de irradiação, mas pode reaparecer gradualmente caso ocorra fibrose radioinduzida na musculatura mastigatória<sup>21</sup>.

A medida da EXe apresentou redução estatisticamente significativa em nossos resultados. Devido aos pacientes deste estudo receberem a terapia de radiação em pares paralelos ou em ângulo de cunha, tal redução poderia ser atribuída à aplicação desigual de irradiação nos campos paralelos em pacientes que receberam radiação bilateral, pois, segundo o estudo de Wollin, Gilbert e Kagan<sup>43</sup>, a aplicação desigual nos campos opostos paralelos resulta em trismo radioinduzido no lado mais irradiado. Como neste estudo não se controlou o método de aplicação da RT e não se calcularam as doses de radiação para os grupos musculares específicos, não se pode afirmar que tal desfecho se deva à aplicação desigual de radiação nos campos paralelos, atribuindo-se ao acaso. Estudos prospectivos que controlem a aplicação da RT nos campos paralelos devem ser realizados para averiguar se a aplicação desigual resulta em trismo radioinduzido no lado mais irradiado.

O avanço tecnológico nos tratamentos radioterápicos tem aumentado a sobrevida dos pacientes portadores de tumores<sup>15</sup>, demonstrando a importância de se levar em consideração o impacto da RT sobre aspectos funcionais e estéticos<sup>44</sup>. Nossos resultados demonstraram uma redução significativa do estado funcional dos pacientes já na metade do tratamento radio-terápico, igualmente relatada em estudo<sup>45</sup>. Houve associação direta da redução na EK com a redução da medida de AB e ABm, ou seja, os pacientes que mais reduziram a medida de AB foram os que mais deterioraram a performance física, corroborando a literatura<sup>18</sup>. Verifica-se a necessidade de uma reabilitação física global a fim de beneficiar a funcionalidade do paciente oncológico.

A região na qual o tumor é irradiado é conhecida como campo de radiação. O ponto central do tumor recebe a dose



preestabelecida pelo radioterapeuta, e os tecidos adjacentes recebem doses menores de irradiação<sup>15</sup>. Nossos resultados mostraram que os campos de radiação da orofaringe e boca apresentam maior redução das medidas de AB e ABm. Isso ocorre porque, nesses campos, os principais músculos elevadores da mandíbula (masseter e pterigoideo medial)<sup>46</sup> estão no caminho do feixe de radiação, recebendo doses maiores, o que pode levar à fibrose desses músculos e gerar o trismo radioinduzido, vindo ao encontro da literatura<sup>5,17,19,22,42</sup>.

No estudo de Johnson et al.<sup>18</sup>, os pacientes que apresentaram maior restrição de AB foram os que apresentaram maior estadiamento. Esse dado entra em conflito com os achados do nosso estudo, os quais demonstram não haver diferença estatisticamente significativa entre a variação da medida de AB e ABm e os estádios do tumor. Conforme estudos<sup>1,47</sup>, tumores que apresentam o mesmo estadiamento clínico podem demonstrar padrões de evolução diferentes, sugerindo que as reações adversas da RT necessitam da análise de outros fatores complementares.

Segundo estudos<sup>29,41,48,49</sup>, de 50 a 60% dos pacientes com CCeP têm uma alimentação bastante prejudicada devido a fatores como odinofagia, disfagia, xerostomia, ageusia, entre outros, e uma significativa perda de peso involuntária, tornando-se extremamente necessária a terapia nutricional enteral por sonda. Em nosso estudo, 30,8% dos pacientes alimentaram-se por SNE já na metade do tratamento radioterápico, e 42,3% tiveram que alterar a consistência da alimentação nesse mesmo período. Nossos resultados demonstraram que os pacientes que se alimentaram por SNE tiveram maior restrição da ABm do que os pacientes que permaneceram alimentado-se normalmente pela via oral. A hipomobilidade mandibular, ocasionada pela utilização da SNE, acelera a degeneração da musculatura e da articulação temporomandibular ocasionada pela RT<sup>50</sup>. Diversos estudos relatam a utilização da goma de mascar para tratamento do trismo<sup>19,26</sup>. Sendo assim, pode-se inferir que a mastigação exerceu função preventiva sobre a restrição da AB nos pacientes que permaneceram alimentando-se normalmente pela via oral.

Atualmente, na terapia de preservação de órgãos, quimioterapia concomitante a RT é frequentemente utilizada<sup>17</sup>. Em nosso estudo metade dos pacientes tiveram a quimioterapia associada a RT. Pesquisadores relatam que o tratamento combinado apresenta maior benefício para o controle tumoral, por outro lado, aumenta a toxicidade ao organismo resultando em excesso de efeitos colaterais<sup>17,29</sup>. Em nossos resultados, porém, a quimioterapia concomitante com a RT não aumentou a

incidência de restrições da AB e ABm, corroborando os achados de Louise Kent et al.<sup>5</sup>.

Em nossos resultados, não houve associação da dose total da RT com a restrição de AB, indivíduos que receberam a mesma dose total de RT apresentaram padrão de AB diferentes, corroborando as pesquisas<sup>51,52</sup>. Verifica-se que fatores como campo de radiação, funcionalidade do paciente e tipo de alimentação apresentam maior influência sobre a AB do paciente do que a dosagem total de radiação na avaliação em curto prazo do trismo.

Diversos estudos<sup>24,42,53,54</sup> relatam que a prevenção do trismo, ao invés do seu tratamento, é o objetivo mais desejável, visto que o trismo radioinduzido é de difícil resolução. Sendo assim, a intervenção precoce do fisioterapeuta, inserido na equipe multidisciplinar que atua no cuidado do paciente oncológico, torna-se extremamente necessária para prevenir ou reduzir essa complicação tão frequente e por vezes menosprezada, mas com impacto negativo significante na qualidade de vida dos pacientes com CCeP. Sugere-se que ensaios clínicos sejam realizados para verificar quais exercícios fisioterapêuticos seriam mais eficazes na prevenção da limitação da AB.

A principal limitação deste trabalho foi que, ao se criarem subgrupos para análise dos objetivos secundários, um erro do tipo II pode ter ocorrido dado o seu pequeno número de amostras. Devido ao pequeno número amostral, os subsítios anatômicos da lesão tumoral não foram analisados com relação à restrição da AB, devendo ser averiguados em pesquisas futuras. Acompanhamento mais prolongado também se faz necessário para compreensão da progressão e severidade do trismo ao longo do tempo. Sugere-se estudo de coorte prospectivo em longo prazo.

## Conclusão : : : .

Os dados encontrados neste estudo sugerem que os pacientes com CCeP, sem intervenção fisioterápica, apresentam restrição dos movimentos mandibulares ao longo do tratamento radioterápico, indicando que essa complicação física deve ser avaliada durante o curso da RT, principalmente se os pacientes apresentarem capacidade funcional reduzida, tiverem irradiação para os campos da boca e orofaringe e fizerem uso de SNE. As variáveis estadiamento da doença, dose total de RT e quimioterapia associada não representaram fatores de risco estatisticamente significantes em relação à ocorrência de hipomobilidade mandibular.

# Referências

- Colombo J, Rahal P. Alterações genéticas em câncer de cabeça e pescoço. *Rev Bras Cancerol*. 2009;55(2):165-74.
- Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2010: Incidência de câncer no Brasil. Acesso em 27 set. 2011. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/index.asp>>.
- Alvarenga LM, Ruiz MT, Pavarino-Bertelli EC, Ruback MJC, Maniglia JV, Goloni-Bertollo EM. Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2008;74(1):68-73.
- Cardoso MFA, Novikoff S, Tresso A, Segreto RA, Cervantes O. Prevenção e controle das seqüelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. *Radiol Bras*. 2005;38(2):107-15.
- Louise Kent M, Brennan MT, Noll JL, Fox PC, Burri SH, Hunter JC, et al. Radiation-induced trismus in head and neck cancer patients. *Support Care Cancer*. 2008;16(3):305-9.
- Choi S, Myers JN. Molecular pathogenesis of oral squamous cell carcinoma: implications for therapy. *J Dent Res*. 2008;87(1):14-32.
- Ridder T. Orofacial physiotherapy after radiotherapy in the head and neck region. *Cranio*. 1993;11(3):242-4.
- Cacelli EMN, Rapoport A. Para-efeitos das irradiações nas neoplasias de boca e orofaringe. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2008;37(4):198-201.
- Oliveira CSO, Vieira CA, Mota MHM, Salles PV, Salles JMP, Ninno CQMS, et al. Identificação das mudanças na mastigação e deglutição de indivíduos submetidos à glossectomia parcial. *Rev Soc Bras Fonoaudiol*. 2008;13(4):338-43.
- Shenoy VK, Shenoy KK, Rodrigues S, Shetty P. Management of oral health in patients irradiated for head and neck cancer: A review. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2007;5(1):117-20.
- Jham BC, Freire ARS. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2006;72(5):704-8.
- Rocha RCA, Lehn CN, Oliveira JX, Marcucci M. Incidência de osteorradionecrose em pacientes com câncer de boca tratados com radioterapia exclusiva ou em associação com cirurgia. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2008;37(2):91-4.
- Salazar M, Victorino FR, Paranhos LR, Riccio ID, Gaeti WP, Caçador NP. Efeitos e tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço de interesse ao cirurgião dentista: revisão da literatura. *Rev Odonto (São Bernardo do Campo)*. 2008;16(31):62-8.
- Vier FV, Cherubini K, Figueiredo MAZ, Yurgel LS. Manejo da osteorradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. *Rev Odonto Ciênc*. 2005;20(47):23-8.
- Sassi LM, Machado RA. Protocolo pré-radioterapia de cabeça e pescoço. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2009;38(3):208-10.
- Lazarus C. Tongue strength and exercise in healthy individuals and in head and neck cancer patients. *Semin Speech Lang*. 2006;27(4):260-7.
- Teguh DN, Levendag PC, Voet P, van der Est H, Noever I, de Kruijff W, et al. Trismus in patients with oropharyngeal cancer: relationship with dose in structures of mastication apparatus. *Head Neck*. 2008;30(5):622-30.
- Johnson J, van As-Brooks CJ, Fagerberg Mohlin B, Finizia C. Trismus in head and neck cancer patients in Sweden: incidence and risk factors. *Med Sci Monit*. 2010;16(6):CR278-82.
- Dhanrajani PJ, Jonaidei O. Trismus: aetiology, differential diagnosis and treatment. *Dent Update*. 2002;29(2):88-94.
- Angelo AR, Medeiros AC, Biasi RCG. Qualidade de vida em pacientes com câncer na região de cabeça e pescoço. *Rev Odontol UNESP (Online)*. 2010;39(1):1-7.
- Ichimura K, Tanaka T. Trismus in patients with malignant tumours in the head and neck. *J Laryngol Otol*. 1993;107(11):1017-20.
- Goldstein M, Maxymiw WG, Cummings BJ, Wood RE. The effects of antitumor irradiation on mandibular opening and mobility: a prospective study of 58 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;88(3):365-73.
- Dijkstra PU, Kalk WW, Roodenburg JL. Trismus in head and neck oncology: a systematic review. *Oral Oncol*. 2004;40(9):879-89.
- Vissink A, Burlage FR, Spijkervet FK, Jansma J, Coppes RP. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(3):213-25.
- Oppenheimer R, Finkel R, Brennan A. Treatment of radiation-induced fibrosis of the face with manual compression therapy. *Ear Nose Throat J*. 2004;83(7):478-80.
- Grandi G, Silva ML, Streit C, Wagner JC. A mobilization regimen to prevent mandibular hypomobility in irradiated patients: an analysis and comparison of two techniques. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;12(2):E105-9.
- Schag C, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity and guidelines. *J Clin Oncol*. 1984;2(3):187-93.
- Unamuco MRDL, Marchini JS. Sonda nasogástrica/nasointestinal: cuidados na instalação, na administração da dieta e prevenção de complicações. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2002;35(1):95-101.
- 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(11):1345-51.
- União Internacional Contra o Câncer. TNM Classificação de Tumores Malignos. 6ª Ed. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
- Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders Consortium. Acesso em 26 set 2010; Disponível em: <<http://www.rdc-tdminternational.org>>.
- Dedivitis RA, França CM, Mafrá ACB, Guimarães FT, Guimarães AV. Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2004;70(1):35-40.
- 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 (1992)*. 2005;51(2):93-9.
- Döbrossy L. Epidemiology of head and neck cancer: magnitude of the problem. *Cancer Metastasis Rev*. 2005;24(1):9-17.
- Lothaire P, de Azambuja E, Dequanter D, Lalami Y, Sotiriou C, Andry G, et al. Molecular markers of head and neck squamous cell carcinoma: promising signs in need of prospective evaluation. *Head Neck*. 2006;28(3):256-69.
- Thomas GR, Nadiminti H, Regalado J. Molecular predictors of clinical outcome in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Exp Pathol*. 2005;86(6):347-63.
- Magrin J, Kowalski LP. Complicações das cirurgias por câncer de boca e de orofaringe. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2003;31(2):45-8.
- Dijkstra PU, Huisman PM, Roodenburg JL. Criteria for trismus in head and neck oncology. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2006;35(4):337-42.
- Ribas PF, Savioli C, André M, Dias RB. Avaliação da abertura bucal em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. *Odonto (São Bernardo do Campo)*. 2011;19(38):99-104.
- Al-Ani MZ, Gray RJ. Evaluation of three devices used for measuring mouth opening. *Dent Update*. 2004;31(6):346-8, 350.
- Vissink A, Jansma J, Spijkervet FK, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(3):199-212.
- Dijkstra PU, Sterken MW, Pater R, Spijkervet FK, Roodenburg JL. Exercise therapy for trismus in head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2007;43(4):389-94.
- Wollin M, Gilbert HA, Kagan AR. Unequal weighting of given doses in opposed fields in treatment of cancer of the tonsillar region using 60Co, 4-, 8-, 15-, 24-Mvp photons. *Med Phys*. 1976;3(2):113-6.
- Araújo SSC, Padilha DMP, Baldisserotto J. Avaliação da condição de saúde bucal e da qualidade de vida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço atendidos em um hospital público de Porto Alegre. *Rev Bras Cancerol*. 2009;55(2):129-38.
- Minarrini BAS, Diniz TS, Mazzini APB, Verdeiro ACH, Vital FMR, Sleutjes LF. Déficit funcional pós-radioterapia. *Proceedings of the III Congresso Internacional de Oncologia e Cirurgia Onco Reparadora do CBOnc*; 2005 Oct 28-29; Muriaé – MG. Muriaé: Revista Científica da FAMINAS. 2006;2:14.
- Rocabado M. A articulação temporomandibular. In: Rocabado M. Cabeça e pescoço: tratamento articular. Seção 2. São Paulo: Oclusivo; 1999. p. 15-47.
- Thomas GR, Nadiminti H, Regalado J. Molecular predictors of clinical outcome in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Exp Pathol*. 2005;86(6):347-63.
- Duval PA, Vargas BL, Fripp JC, Arriera ICO, Lazzeri B, Destri K, et al. Caquexia em pacientes oncológicos internados em um programa de internação domiciliar interdisciplinar. *Rev Bras Cancerol*. 2010;56(2):207-12.
- Melo ILP, Dantas MAM, Silva LC, Lima VT, Lima SCV, Sena KCM. Avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos com câncer de cabeça e pescoço sob a terapia nutricional enteral. *Rev Bras Nutr Clin*. 2006;21(1):6-11.
- Bensadoun RJ, Riesenbeck D, Lockhart PB, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT, et al. A systematic review of trismus induced by cancer therapies in head and neck cancer patients. *Support Care Cancer*. 2010;18(8):1033-8.
- Steelman R, Sokol J. Quantification of trismus following irradiation of the temporomandibular joint. *Mo Dent J*. 1986;66(6):21-3.
- Nguyen TD, Panis X, Froissart D, Legros M, Coninx P, Loirette M. Analysis of late complications after rapid hyperfractionated radiotherapy in advanced head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1988;14(1):23-5.
- Stubblefield MD, Manfield L, Riedel ER. A preliminary report on the efficacy of a dynamic jaw opening device (dynamaplast trismus system) as part of the multimodal treatment of trismus in patients with head and neck cancer. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(8):1278-82.
- Tang Y, Shen Q, Wang Y, Lu K, Wang Y, Peng Y. A randomized prospective study of rehabilitation therapy in the treatment of radiation-induced dysphagia and trismus. *Strahlenther Onkol*. 2011;187(1):39-44.