



**INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES**  
Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde

**ANÁLISE DE REAÇÕES ADVERSAS DE CURTO PRAZO DURANTE O  
TRATAMENTO DA RADIOTERAPIA EM ADULTOS COM CÂNCER DE  
CABEÇA E PESCOÇO**

**TATIANE SORRIBAS DA SILVA**

**Dissertação apresentada como parte  
dos requisitos para obtenção do Grau  
de Mestre Profissional em Tecnologia  
das Radiações em Ciências da Saúde na  
área de Concentração Processos  
Radiação na Saúde.**

**Orientadora  
Profa. Dra. Carla Daruich de Souza**

**São Paulo  
2024**

**INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES**  
Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde

**ANÁLISE DE REAÇÕES ADVERSAS DE CURTO PRAZO DURANTE O  
TRATAMENTO DA RADIOTERAPIA EM ADULTOS COM CÂNCER DE  
CABEÇA E PESCOÇO**

**TATIANE SORRIBAS AS SILVA**

**Dissertação apresentada como parte  
dos requisitos para obtenção do Grau  
de Mestre Profissional em Tecnologia  
das Radiações em Ciências da Saúde na  
área de Concentração Processos  
Radiação na Saúde.**

**Orientadora  
Profa. Dra. Carla Daruich de Souza**

**São Paulo  
2024**

Fonte de Financiamento: Nenhuma

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste estudo, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Como citar:

**SILVA SORRIBAS, T. ANÁLISE DE REAÇÕES ADVERSAS DE CURTO PRAZO DURANTE O TRATAMENTO DA RADIOTERAPIA EM ADULTOS COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO.** 2024. 110 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, IPEN-CNEN, São Paulo. Disponível em: <<http://repositorio.ipen.br/>> (data de consulta no formato: 24/10/2024)

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de geração automática da Biblioteca IPEN, com os dados fornecidos pelo autor.

Silva Sorribas, Tatiane

    Análise de Reações Adversas de Curto Prazo Durante o Tratamento da Radioterapia em Adultos com Câncer de Cabeça e Pescoço. Tatiane Sorribas da Silva; orientadora Carla Daruich de Souza. -- São Paulo, 2024.

110 f.

    Dissertação (Mestrado Profissional) - Programa de Pós-Graduação em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde (Processos de Radiação na Saúde) -- Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2024.

    1. Câncer. 2. Neoplasias de cabeça e pescoço 3. Tratamento da radioterapia. 4. Quimioterapia. 5. qualidade de vida. I. Daruich de Souza, Carla, orient. II. Título.

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

Autor: Tatiane Sorribas da Silva

Título: Análise de Reações Adversas de Curto Prazo Durante o Tratamento da Radioterapia em Adultos com Câncer de Cabeça e Pescoço.

Dissertação apresentada ao programa de Pós - Graduação em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Processos de Radiação na Saúde.

Data: 24-10-2024

### **Banca Examinadora**

Profa. Dra. Carla Daruich de Souza

Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares

Julgamento: aprovada

Profa. Dra. Maria Elisa Chuery Martins Rostelato

Instituição: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares

Julgamento: aprovada

Profa. Dra. Bruna Teiga Rodrigues

Instituição: Best medical

Julgamento: aprovada

## EPÍGRAFE

*Você não precisa ser um gênio para fazer coisas geniais. Você precisa de criatividade, dedicação nos estudos, persistência, multidisciplinaridade e uma boa dose de loucura.*

**Carla Daruich de Souza**

## **AGRADECIMENTOS**

Agraço à Deus por ter me dado a vida e ter me concedido forças nos momentos necessários dessa jornada.

Em especial, agradeço à minha mãe Roseli Monteiro Sorribas, que sempre foi meu pilar e me auxiliou no que coube.

Agradeço minha Orientadora Professora Dra. Carla Daruich de Souza, que foi sempre solícita e pronta para apoiar e com toda a paciência, tornou possível este estudo, a secretaria do IPEN, que prestaram toda a atenção e auxílio no decorrer do estudo

Agradeço minha família e meus filhos, Caio Augusto Sorribas da Silva e Pedro Augusto Sorribas da Silva.

Agradeço a minha amiga Angélica Rabelo, que me ajudou em cada etapa, tanto nas aulas, como nas pesquisas e meu amigo Denis Oliveira, que foi de grande importância para que essa pesquisa acontecesse.

Também sou grata a todos aqueles que contribuíram com este estudo do Setor da Radioterapia; Dra. Celia Regina Soares (responsável pelo setor de radioterapia), Tecnol. Denis Oliveira Santos (equipe técnica de radioterapia), e Enf. Maria Luiza.

Agradeço ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), por ter me dado tão grande oportunidade e ao Hospital Santa Marcelina que aprovou a pesquisa confiando na importância desse estudo e Marina Araújo Nunes Elias (comitê de ética)

## RESUMO

SILVA, TATIANE.S. *Análise de reações adversas de curto prazo durante o tratamento da radioterapia em adultos com câncer de cabeça e pescoço*. 2024. 110 p. Dissertação (Mestrado profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares-IPEN-CNEN. São Paulo, Brasil.

O Câncer de Cabeça e Pescoço (CCP) abrange diversos tumores malignos localizados na faringe, laringe, nariz, seios da face, boca e tireoide. A Radioterapia (RT) é crucial no tratamento de CCP, mas pode causar efeitos adversos como radiodermite e mucosite. Este trabalho tem como objetivo analisar dados de pacientes com CCP tratados com radioterapia entre 2021-2023 no Hospital Santa Marcelina de São Paulo com ênfase na avaliação dos efeitos colaterais de curto prazo. Foram investigadas associações entre dose e reações adversas durante o tratamento de RT, como radiodermite, mucosite e transtorno nos dentes. Para correlacionar estatisticamente os dados obtidos foram utilizados os testes de Qui-Quadrado e Exato de Fisher. O estudo revelou uma predominância significativa de pacientes do sexo masculino (77,78%) com câncer de cabeça e pescoço, sendo o câncer de orofaringe o tipo mais comum (50%). Foram encontradas associações significativas entre a dose de radiação e o uso de laserterapia ( $p=0,012$ ), entre quimioterapia concomitante e uso de laserterapia ( $p=0,050$ ), e entre quimioterapia concomitante e transtornos dentários ( $p=0,001$ ). A mucosite foi a única variável que mostrou associação significativa com o tipo de câncer ( $p=0,045$ ), enquanto não foram encontradas correlações significativas entre o uso de Nistatina ou Omeprazol e a dose de radiação, grau de radiodermite ou mucosite. Há uma percepção generalizada dos profissionais do setor de radioterapia de que o sistema de registro não traz informações completas (80%) e que o apoio ao paciente é insuficiente (60%). Quase todos os profissionais (90%) acreditam que uma cartilha seria benéfica, sendo a maioria dos respondentes tecnólogos (70%). Uma cartilha sobre o manejo dos efeitos colaterais foi criada junto com um site de divulgação para facilitar o acesso a informação obtida neste trabalho. Este estudo forneceu dados importantes sobre as reações adversas enfrentadas por pacientes com CCP destacando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e individualizada para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida desses pacientes.

**Palavras chaves:** Câncer; Neoplasias de cabeça e pescoço; Tratamento de radioterapia; Quimioterapia; Qualidade de vida.

## ABSTRACT

SILVA, TATIANE.S. *Analysis of short-term adverse reactions during radiotherapy treatment in adults with head and neck cancer*. 2024. 110 p. Dissertation (Professional Master's in Radiation Technology in Health Sciences) Nuclear and Energy Research Institute-IPEN-CNEN. São Paulo, Brazil.

Head and Neck Cancer (HNC) encompasses various malignant tumors located in the pharynx, larynx, nose, sinuses, mouth, and thyroid. Radiotherapy (RT) is crucial in the treatment of HNC but can cause adverse effects such as radiodermatitis and mucositis. This study aims to analyze data from HNC patients treated with radiotherapy between 2021-2023 at Hospital Santa Marcelina in São Paulo, with emphasis on evaluating short-term side effects. Associations between dose and adverse reactions during RT treatment, such as radiodermatitis, mucositis, and dental disorders, were investigated. Chi-Square and Fisher's Exact tests were used to statistically correlate the obtained data. The study revealed a significant predominance of male patients (77.78%) with head and neck cancer, with oropharyngeal cancer being the most common type (50%). Significant associations were found between radiation dose and the use of laser therapy ( $p=0.012$ ), between concomitant chemotherapy and the use of laser therapy ( $p=0.050$ ), and between concomitant chemotherapy and dental disorders ( $p=0.001$ ). Mucositis was the only variable that showed a significant association with cancer type ( $p=0.045$ ), while no significant correlations were found between the use of Nystatin or Omeprazole and radiation dose, degree of radiodermatitis, or mucositis. There is a general perception among professionals in the radiotherapy sector that the registration system does not provide complete information (80%) and that patient support is insufficient (60%). Almost all professionals (90%) believe that a booklet would be beneficial, with the majority of respondents being technologists (70%). A booklet on the management of side effects was created along with a dissemination website to facilitate access to the information obtained in this study. This study provided important data on the adverse reactions faced by HNC patients, highlighting the need for a multidisciplinary and individualized approach to improve clinical outcomes and quality of life for these patients.

**Keywords:** Cancer; Head and neck neoplasms; Radiotherapy treatment; Chemotherapy; Quality of life

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2. OBJETIVO</b> .....	<b>13</b>
<b>2.1 Objetivos Específicos</b> .....	<b>13</b>
<b>2.2 Justificativa</b> .....	<b>13</b>
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>15</b>
<b>3.1 Câncer de Cabeça e pescoço (CCP)</b> .....	<b>16</b>
3.1.1 Breve relato da história do tratamento .....	25
<b>3.2 Tratamento de Radioterapia (RT)</b> .....	<b>26</b>
3.2.1 Quimioterapia (QT) .....	31
3.2.2 Dose total de RT em Gray (Gy) .....	32
3.2.3 Reações adversas durante o tratamento de RT em CCP .....	33
3.2.4 Mucosite Oral (MO).....	33
3.2.5 Radiodermite.....	36
3.2.6 Transtorno dos Dentes.....	37
3.2.7 Laserterapia .....	40
<b>4. METODOLOGIA</b> .....	<b>43</b>
<b>4.1 Local do estudo</b> .....	<b>43</b>
<b>4.2 Critérios</b> .....	<b>43</b>
<b>4.3 O Protocolo empregado</b> .....	<b>45</b>
<b>4.4 Coleta de Dados</b> .....	<b>48</b>
<b>4.5 Análise Estatística</b> .....	<b>48</b>
<b>4.6 Cartilha</b> .....	<b>51</b>
<b>4.7 Site</b> .....	<b>51</b>
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>52</b>
<b>5.1 Dados</b> .....	<b>52</b>
<b>5.2 Correlação Estatística</b> .....	<b>54</b>
5.2.1 Correlação com a Nistatina .....	54
5.2.2 Correlação com Omeprazol.....	57
5.2.3 Correlação com Laserterapia.....	59
5.2.4 Correlação com Transtorno dos Dentes .....	61
<b>5.3 CARTILHA</b> .....	<b>64</b>
<b>5.4 Site</b> .....	<b>88</b>
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	<b>96</b>

<b>7. CONCLUSÃO .....</b>	<b>99</b>
---------------------------	-----------

## 1. INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), (KLIGERMAN, 2001), o câncer é um termo que abrange mais de 100 tipos diferentes de tumores, que ocorrem com o crescimento desordenado das células se dividindo rapidamente. O câncer pode ser causado por fatores externos, como ambiente e estilo de vida, ou internos, geralmente relacionados à genética e à capacidade do organismo de se defender. Fatores externos incluem hábitos e qualidade de vida, enquanto fatores internos são geneticamente determinados (SANTOS, Marcell de Oliveira *et al.*, 2023).

O Câncer de Cabeça e Pescoço (CCP) é o termo usado para designar vários tipos de tumores que crescem dentro ou ao redor da faringe, laringe, nariz, seios da face e boca e tireoide (SANTOS, Marcell de Oliveira *et al.*, 2023). A maioria dos CCPs origina-se do epitélio da mucosa na cavidade oral, faringe e laringe, sendo coletivamente chamados de Carcinoma Espinocelular de Cabeça e Pescoço (HNSCC)<sup>1</sup>, (MARUR; FORASTIERE, 2016).

O CCP é um dos tipos de cânceres mais comuns, com mais de 500 mil casos anuais, sendo 90% deles carcinoma espinocelular (ALFOUZAN, 2021). O CCP inclui várias malignidades, por ser um câncer heterogêneo, fazendo ele o sétimo câncer mais comum no mundo. Esse tipo de câncer surge das células escamosas presentes em diversas estruturas anatômicas da região da cabeça e do pescoço (MARUR; FORASTIERE, 2016). As principais causas são o uso de tabaco e álcool, além do Papilomavírus Humano (HPV). Enquanto o tabaco e o álcool eram as causas predominantes, o HPV emergiu recentemente como um fator significativo, com ambos os tipos de CCP, mais comuns em homens e aumentando com a idade, e também estão associados aos fatores genéticos e exposição prolongada ao sol (GORMLEY *et al.*, 2022) (RETTIG; D'SOUZA, 2015), Segundo o INCA, estima-se que 39.550 novos casos de CCP surgirão no Brasil em 2023, a incidência global desse tipo de câncer está aumentando, com uma previsão de crescimento anual de 30% até 2030.

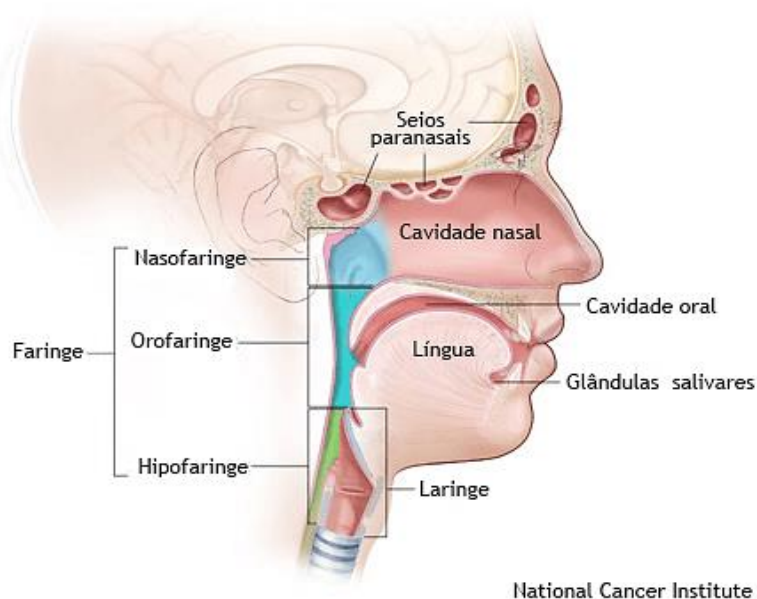
A figura 1, mostra os principais sítios anatômicos do CCP, que incluem a cavidade oral, faringe, laringe, cavidade nasal e seios paranasais. A cavidade oral

---

<sup>1</sup> Carcinomas de Células Escamosas

abrange os lábios, língua anterior, gengiva, entre outros. A faringe se divide em nasofaringe, orofaringe e hipofaringe. A laringe inclui as regiões glote e epiglote (CHOW, 2020). O diagnóstico precoce é essencial, pois a alta mortalidade está associada diretamente ao diagnóstico tardio e a falta de métodos de triagem efetivos leva a diagnósticos em estágios avançados (MÄKITIE *et al.*, 2020).

Figura 1- Localidade dos tipos de CCP.



Fonte: <https://www.dentalis.com.br/blog/pesquisa-revela-descoberta-animadora-contr-o-cancer-de-cabeca-e-cancer-pescoco/>

Embora o CCP esteja relacionado a sérios desafios, avanços recentes trouxeram melhorias significativas nos resultados como o uso de inibidores de pontos de verificação imunológicos que são drogas imunoterápicas que atuam bloqueando proteínas específicas do sistema imunológico. Essa ação ajuda a minimizar os efeitos colaterais associados ao tratamento (ENTENDA COMO FUNCIONA, 2020). Esses inibidores oferecem benefícios significativos para pacientes com câncer recorrente ou metastático, melhorando potencialmente suas chances de resposta ao tratamento. Além disso, técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, avanços na RT e abordagens multimodais estão preservando funções e reduzindo a mortalidade. A conscientização sobre o carcinoma orofaríngeo associado ao HPV e a queda nos casos relacionados ao tabaco também estão

mudando o entendimento e o tratamento dessa doença. A Análise da Respiração Exalada (EBA) é uma nova ferramenta promissora para o diagnóstico de câncer, pelo fato de não ser invasiva e também econômica e potencialmente útil para a triagem do HNSCC (CHOW, 2020; MÄKITIE *et al.*, 2020). Antes de grandes biópsias, deve-se realizar a imagem radiológica para evitar distorções ou resultados falso-positivos. A biópsia por aspiração com agulha fina é eficaz para o diagnóstico inicial. Em biópsias de linfonodo cervical, é preferível a ressecção completa para evitar a disseminação metastática e a necessidade de tratamentos mais radicais (CHOW, 2020).

Como forma de tratamento a RT é amplamente utilizada no tratamento do câncer, melhorando os resultados clínicos e funcionais. Cerca de 75% dos pacientes com CCP se beneficiam da RT, seja como tratamento primário ou adjuvante após cirurgia. Em estágios iniciais, pode substituir a cirurgia, enquanto em casos avançados, é usada em conjunto com quimioterapia (QT) com a finalidade de preservar tecidos adjacentes (ALFOUZAN, 2021). O principal desafio da RT é controlar o tumor com o mínimo de dano aos tecidos normais (WESTGAARD *et al.*, 2021).

Os efeitos colaterais da radioterapia no tratamento do câncer de cabeça e pescoço podem ser significativos e impactar severamente a qualidade de vida dos pacientes. Complicações como mucosite, xerostomia, disfagia, alterações no paladar e problemas dentários são frequentes e podem persistir mesmo após o término do tratamento (FREITAS *et al.*, 2011). A gravidade desses efeitos ressalta a necessidade de uma abordagem centrada no paciente. Nesse contexto, estudos que avaliem o estágio atual de um hospital em relação ao manejo desses efeitos colaterais e à implementação de práticas de cuidado integral são fundamentais. Tais pesquisas não apenas contribuem para um tratamento mais humanizado, mas também permitem identificar áreas de melhoria, promover a implementação de protocolos mais eficazes de manejo de sintomas e fomentar uma cultura de cuidado compassivo. Ao compreender melhor as necessidades dos pacientes e as capacidades institucionais, é possível desenvolver estratégias personalizadas que minimizem o impacto negativo do tratamento, melhorando assim os resultados clínicos e a experiência geral do paciente durante seu percurso terapêutico.

## **2. OBJETIVO**

Este trabalho tem como objetivo analisar dados de pacientes com CCP tratados com radioterapia entre 2021 e 2023 no Hospital Santa Marcelina de São Paulo (HSM) com ênfase na avaliação dos efeitos colaterais de curto prazo. O objetivo principal é fornecer dados cruciais sobre as reações adversas durante o tratamento, contribuindo para sua identificação precoce, prevenção e manejo mais eficaz.

### **2.1 Objetivos Específicos**

Os objetivos específicos são:

- Coletar e correlacionar dados de prontuários médicos de pacientes com CCP, focando nos efeitos adversos imediatos durante o tratamento de RT;
- Correlacionar estatisticamente essas reações adversas com a dose de radiação do tratamento em cGy;
- Compilar os resultados em um manual de orientação que será utilizado pela equipe do Hospital Santa Marcelina e disponibilizá-lo num site próprio.

### **2.2 Justificativa**

Este trabalho justifica-se pela necessidade crítica de aprimorar o manejo dos efeitos colaterais da radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP), visando melhorar sua qualidade de vida e otimizar os protocolos de tratamento. A análise detalhada dos dados de pacientes tratados no Hospital Santa Marcelina de São Paulo oferece uma oportunidade única de compreender melhor as reações adversas imediatas, contribuindo para uma prática baseada em evidências específicas para a população brasileira. A correlação entre as reações adversas e as doses de radiação pode fornecer dados para personalizar os tratamentos, enquanto a compilação dos resultados em um manual de orientação e sua disponibilização online representa uma contribuição significativa para a educação continuada e disseminação de conhecimento. Além disso, pretende preencher uma lacuna importante no conhecimento sobre os efeitos colaterais da radioterapia em pacientes com CCP no contexto brasileiro.

Os pontos de impacto deste trabalho são:

- 1) Impacto: O impacto deste estudo reside na sua capacidade de influenciar diretamente a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Ao identificar as reações adversas mais comuns e graves e explorar estratégias para preveni-las ou gerenciá-las, o estudo pode ajudar a reduzir a morbidade associada ao tratamento radioterápico. Isso pode levar a tratamentos mais seguros e eficazes, melhorar o bem-estar dos pacientes e, potencialmente, aumentar as taxas de adesão ao tratamento. Além disso, a criação de um guia para profissionais de saúde baseado nos resultados do estudo poderá padronizar práticas e melhorar os cuidados oferecidos, amplificando o impacto no sistema de saúde.
- 2) Aplicabilidade: A aplicabilidade deste estudo é alta, uma vez que os resultados podem ser imediatamente utilizados na prática clínica. O guia prático para os profissionais do setor permitirá que médicos, enfermeiros e outros membros da equipe de saúde identifiquem precocemente as reações adversas e podendo adotar medidas preventivas e corretivas.
- 3) Inovação: A inovação deste estudo está na abordagem de criar um guia prático que sistematiza o conhecimento sobre reações adversas em RT para CCP baseado em resultados reais. Embora já existam estudos sobre reações adversas, o foco em um guia específico para profissionais, que integra prevenção, manejo e fatores de risco, é um avanço.
- 4) Complexidade: A complexidade do estudo reside na necessidade de integrar dados de diferentes fontes, como registros clínicos, de vários graus de reações e observações de profissionais de saúde, para identificar padrões nas reações adversas. Além disso, o estudo precisa lidar com a variabilidade interindividual nas respostas à RT, considerando fatores como idade e comorbidades. O desafio adicional é desenvolver um guia prático que seja flexível o suficiente para ser adaptado a diferentes cenários clínicos, enquanto permanece baseado em evidências robustas.
- 5) Riscos: Este estudo não ofereceu nenhum risco ao paciente, pois a proposta é somente levantamento dos dados já submetidos ao tratamento.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

Documentos médicos antigos já mencionavam o câncer, como o Papiro Edwin Smith e o Papiro Ebers, datados de 1.600 a 1.550 a.C. (com origens em 2.500-3.000 a.C.). O Papiro Edwin Smith menciona o câncer de mama, enquanto o Papiro Ebers descreve tratamentos para úlceras nas gengivas (FOLZ et al., 2008). Em 460 a.C., Hipócrates (460 a.C. - ca. 370 a.C.), considerado o fundador da medicina científica, introduziu o termo "carcinoma" e descreveu tratamentos para câncer de pele. Em 200 d.C., Galeno, médico e filósofo romano, propôs que o câncer era causado por um excesso de bile negra, sugerindo dieta e purgação como tratamento (REBOLLO, 2006).

No entanto, a dissecação anatômica e as cirurgias foram limitadas por preocupações religiosas nos séculos seguintes, levando a um declínio no conhecimento médico, especialmente na otorrinolaringologia, durante a Europa medieval. O primeiro hospital dedicado ao tratamento do câncer foi estabelecido por Godinot em 1740. A compreensão sobre as metástases nodais começou a se desenvolver por volta de 1790, quando essa condição ainda era considerada incurável (FOLZ et al., 2008). A figura 2 mostra que em meados do século XIX os avanços da cirurgia pareciam dar uma nova esperança em relação ao câncer (CÂNCER (BRASIL) *et al.*, 2007).

Figura 2- Ilustração da remoção de um tumor de pescoço em 1741



Fonte: TEIXEIRA; FONSECA, 2007

No século XIX, o diagnóstico de câncer de laringe marcou o início de um período de cirurgias radicais, com a maioria dos tratamentos sendo realizados por meio de laringectomias totais. No entanto, na segunda metade do século, começou-se a caracterizar um período de laringectomias parciais. A mutilação resultante das laringectomias totais levou ao desenvolvimento, atualmente, de tratamentos combinados de RT e QT. Esses tratamentos têm como objetivo tratar o CCP sem a necessidade de remoção total do órgão, alcançando resultados significativos (COCEK, 2008).

O Memorial Sloan Kettering Cancer Center, originalmente conhecido como New York Cancer Hospital, foi a primeira instituição nos Estados Unidos dedicada exclusivamente ao tratamento do câncer (SCIENTIFIC AMERICAN). O século XIX trouxe muitos avanços para a medicina, marcando o início da medicina moderna. Apesar da ampliação das possibilidades de intervenção contra o câncer graças ao desenvolvimento das técnicas cirúrgicas, as grandes transformações no tratamento vieram da aproximação da medicina a outros campos de investigação, como a física e a química (TEIXEIRA; FONSECA, 2007).

### **3.1 Câncer de Cabeça e pescoço (CCP)**

O CCP refere-se a diversos tumores malignos que se desenvolvem dentro ou ao redor da faringe, laringe, nariz, seios da face, boca e tireoide (SILVA, Fernanda Alessandra da *et al.*, 2020). O CCP é um processo multifásico que começa com mutações genéticas individuais causadas por agentes carcinogênicos, levando a uma desregulação significativa dos processos metabólicos (SZYFTER, 2021). Estudos epidemiológicos identificaram vários fatores de risco para o HNSCC, conforme classificação da *International Agency for Research on Cancer* (IARC) da Organização Mundial da Saúde (OMS). Entre esses fatores estão tabagismo, consumo de álcool, exposição a poluentes ambientais e infecção por vírus como HPV e EBV. Muitos desses fatores apresentam características geográficas ou culturais específicas (MARUR; FORASTIERE, 2016). O CCP é o sétimo câncer mais comum no mundo, com 890.000 novos casos e 450.000 mortes registradas em 2018 (BRAY *et al.*, 2018). A sobrevivência de cânceres de cabeça e pescoço aumentou em 10% nas últimas décadas, mas ainda é limitada, com menos de 50% sobrevivendo por mais de 5 anos. Países com alta prevalência de

fatores de risco, como tabagismo e consumo de álcool, enfrentam maiores desafios devido à alta incidência e, conseqüentemente, mais acesso à saúde. (HASHIM *et al.*, 2019).

Apesar do CCP ser muitas vezes silencioso e assintomático, alguns sinais podem indicar sua presença e precisam de avaliação médica, incluindo:

- Feridas ou inchaços persistentes na boca ou pescoço que não cicatrizam;
- Nódulo na boca, pescoço mandíbula ou tireoide;
- Manchas vermelhas ou esbranquiçadas na boca;
- Lesões que não cicatrizam, como leucoplasta (placas brancas na mucosa oral) ou eritroplasia (manchas ou placas vermelhas na mucosa oral);
- Dificuldades durante a alimentação;
- Dor ao engolir ou sensação de algo preso na garganta;
- Mudanças na voz, rouquidão ou dificuldades de pronúncia são comuns, especialmente no câncer de laringe;
- Dificuldade de abrir a boca, conhecida como trismo;
- Dificuldade para respirar, congestão nasal ou falta de ar (DANIELLEZANANDRE, 2021a).

Para diagnosticar o CCP é necessário que o médico radiologista envolva a identificação de lesões e a estimativa do volume e extensão do tumor por meio de técnicas de imagem como tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e/ou tomografia por emissão de pósitrons (PET). A metodologia para esse tipo de diagnóstico é distinta de outras abordagens, sendo essencial no planejamento do tratamento, pois permite uma avaliação precisa da situação clínica (LÓPEZ *et al.*, 2021).

O diagnóstico precoce de HNSCC é o fator prognóstico mais importante para cada local do tumor sendo essencial para melhorar o prognóstico (HASHIM *et al.*, 2019). A compreensão e o controle efetivo das doenças malignas exigem conhecimentos científicos abrangentes, desde complexos mecanismos de regulação molecular nas células até escolhas individuais relacionadas ao estilo de vida (PORCEDDU *et al.*, 2020). Estudos com modelos animais, como a bolsa bucal de hamster e camundongos, permitiram uma melhor compreensão do câncer oral

e de cabeça e pescoço. Tecnologias avançadas, como o sequenciamento do genoma, metabolômica e proteômica, têm fundamentado a medicina de precisão (POLVERINI; LINGEN, 2019). Os CCP são considerados tumores com risco significativo de recorrência após cirurgia curativa, justificando a consideração da RT pós-operatória. A localização e a proximidade de estruturas críticas juntamente com os volumes de RT necessários para abranger o local da doença ressecada e áreas de risco são fatores determinantes no planejamento do tratamento (PORCEDDU et al., 2020).

A população com CCP frequentemente experimenta uma redução na qualidade de vida, devido aos efeitos colaterais de longo prazo do tratamento. Esses efeitos incluem deficiências físicas e psicossociais, impactando o bem-estar geral dos pacientes. Os efeitos colaterais físicos agudos geralmente se resolvem em alguns meses, mas alguns se tornam crônicos e requerem tratamento contínuo. Em contraste, os efeitos colaterais psicossociais tendem a ser duradouros sem intervenção adequada. Fatores psicológicos podem influenciar as respostas dos pacientes às deficiências e ao tratamento (HOLLOWAY *et al.*, 2005).

Existem diversos tipos de câncer que recebem a classificação de CCP. O Câncer de Boca (figura 3), acomete estruturas como lábios, língua, gengiva e bochechas. Esta região é essencial para funções vitais como alimentação, fala e expressão facial. O câncer oral é mais comum em homens acima dos 40 anos, embora sua incidência em mulheres e jovens esteja aumentando. Os principais fatores de risco incluem o uso de tabaco (fumado ou mascado), consumo excessivo de álcool, infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV) e exposição crônica ao sol (para câncer de lábio). Sintomas iniciais podem incluir úlceras que não cicatrizam, manchas brancas ou vermelhas na boca, dor persistente e dificuldade para mastigar ou engolir (PETIT *et al.*, 2021).

Figura 3- Câncer de Boca.



Fonte: [https://pt.wikipedia.org/wiki/C%C3%A2ncer\\_de\\_boca](https://pt.wikipedia.org/wiki/C%C3%A2ncer_de_boca)

O câncer de tireoide é uma neoplasia maligna que afeta predominantemente mulheres, atingindo a glândula tireoide localizada na parte anterior do pescoço. Esta glândula é responsável pela produção de hormônios essenciais que regulam o metabolismo, crescimento e desenvolvimento do corpo humano, controlando funções vitais como frequência cardíaca, temperatura corporal e pressão arterial. Embora seja relativamente raro em comparação com outros tipos de câncer, sua incidência tem aumentado nas últimas décadas, possivelmente devido ao aprimoramento das técnicas de diagnóstico. Histórico de fertilidade e hormônios, exposição à radiação e síndromes hereditárias (Síndrome de Cowden e a Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2) são fatores de risco. Nódulos no pescoço (figura 4) e rouquidão são sintomas frequentes (DANIELLEZANANDRE, 2021b).

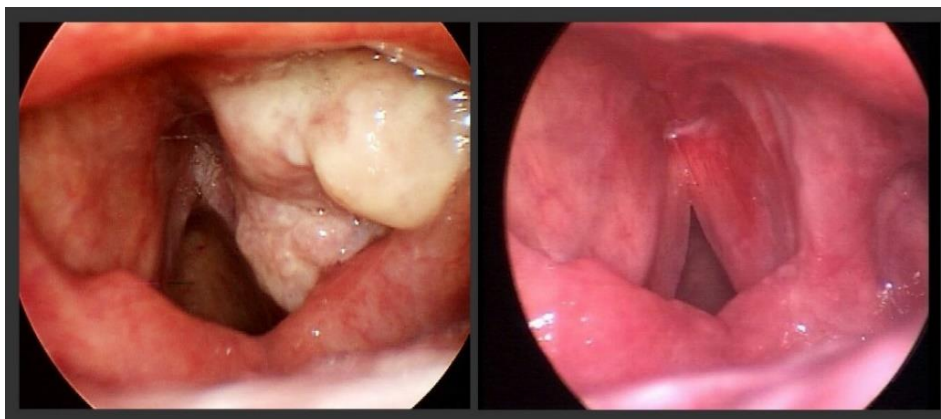
Figura 4- câncer de Tireoide



Fonte: <https://ampost.com.br/saude/sinais-e-sintomas-de-cancer-de-tireoide/>

O Câncer de Laringe (figura 5), acomete a laringe, localizada na garganta, um órgão essencial do sistema respiratório localizado no pescoço, entre a faringe e a traqueia. A laringe desempenha um papel crucial na respiração, fonação e proteção das vias aéreas durante a deglutição. Este tipo de câncer é mais comum em homens, especialmente após os 50 anos de idade, e está fortemente associado ao tabagismo e ao consumo excessivo de álcool. O prognóstico varia dependendo do estágio em que é diagnosticado, sendo geralmente mais favorável quando detectado precocemente. A prevenção, através da cessação do tabagismo e redução do consumo de álcool, desempenha um papel fundamental na redução do risco desta doença. Os sintomas incluem rouquidão persistente e dificuldade para engolir (DANIELLEZANANDRE, 2021b).

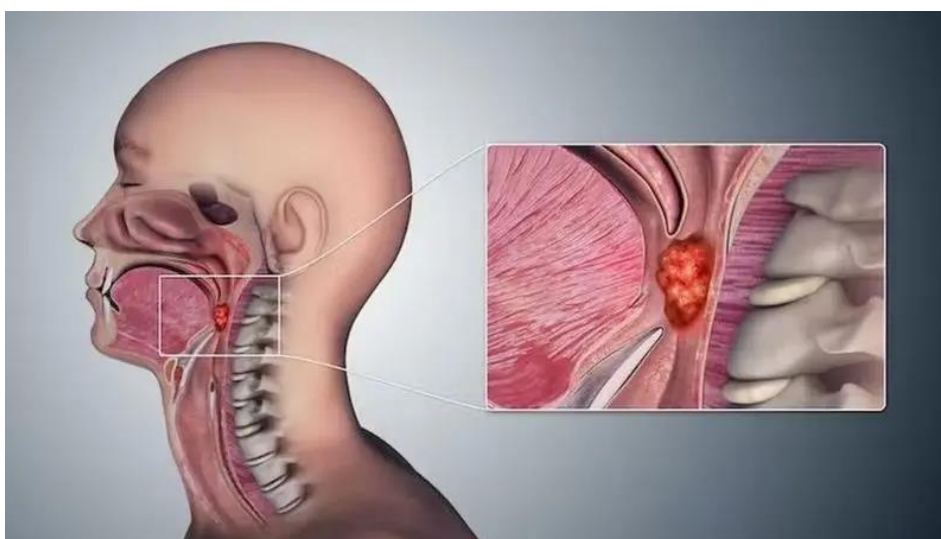
Figura 5- Câncer de Laringe



Fonte: <https://www.massgeneral.org/surgery/voice-center/treatments-and-services/laryngeal-cancer>

A Laringe é dividida em nasofaringe, orofaringe, e hipofaringe, pode ser afetada por tumores com características e fatores de risco específicos (figura 6). Esta região é crucial para funções vitais como respiração, deglutição e fala. Embora menos comum que alguns outros tipos de câncer, sua incidência está relacionada a fatores como tabagismo, consumo excessivo de álcool e infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV), especialmente para o câncer de orofaringe. O prognóstico varia dependendo do estágio em que é diagnosticado e da localização específica, sendo geralmente mais favorável quando detectado e tratado precocemente (DANIELLEZANANDRE, 2021b).

Figura 6- Câncer de Faringe



Fonte: <https://www.bbc.com/portuguese/articles/cd1rxkmje8o>

O Câncer de Glândulas Salivares (figura 7) é uma doença que afeta as glândulas produtoras de saliva, incluindo as glândulas parótidas, submandibulares, sublinguais e as glândulas salivares menores distribuídas pela cavidade oral. Estas glândulas são essenciais para a lubrificação da boca, início da digestão e proteção contra infecções orais. Este tipo de câncer é relativamente raro, representando menos de 1% de todos os cânceres, e pode ocorrer em qualquer idade, embora seja mais comum em adultos acima de 50 anos. Diferentemente de muitos cânceres de cabeça e pescoço, o tabagismo e o consumo de álcool não são considerados fatores de risco significativos. As causas exatas são em grande parte desconhecidas, mas a exposição à radiação e certos fatores genéticos podem aumentar o risco. Os sintomas podem incluir inchaço indolor na área afetada, dificuldade para engolir, dormência ou fraqueza facial (DANIELLEZANANDRE, 2021b).

Figura 7- Câncer de glândulas salivares



Fonte: <https://www.dentalis.com.br/blog/cancer-de-glandula-salivar-tudo-o-que-voce-precisa-saber/>

O câncer da cavidade nasal (figura 8) é uma neoplasia maligna que afeta o interior do nariz, uma estrutura crucial para a respiração, olfato e filtragem do ar. Esta região inclui as passagens nasais, os seios paranasais e a parte superior da garganta (nasofaringe). Relativamente raro, este tipo de câncer representa menos de 1% de todos os cânceres, sendo mais comum em adultos acima de 45 anos. Os

fatores de risco incluem exposição ocupacional a poeiras de madeira, couro, níquel e cromo, tabagismo, e infecção pelo vírus Epstein-Barr (especialmente para o câncer de nasofaringe). Congestão nasal persistente e sangramentos podem ser sinais de alerta (DANIELLEZANANDRE, 2021b).

Figura 8- Câncer da cavidade nasal



Fonte: <https://istoe.com.br/popular/noticia/mulher-descobre-cancer-apos-tirar-sinal-do-nariz/>

Segundo estudo de (HOLLOWAY *et al.*, 2005), foi observado que, a maioria dos sobreviventes do CCP entre 5 anos no estudo eram homens, brancos e casados. Os locais de câncer mais comuns foram laringe, cavidade oral e orofaringe. Mais da metade dos pacientes passou por cirurgia, e quase 90% receberam RT, com apenas três pacientes recebendo QT juntamente com a RT. Esses três foram analisados junto com o grupo de RT. As estatísticas descritivas mostraram grande variabilidade nas medidas de qualidade de vida (QOL) e nos fatores de risco fisiológicos e psicossociais entre os participantes do estudo. Os fatores de risco psicossociais e fisiológicos avaliados no estudo de (HOLLOWAY *et al.*, 2005), estão fortemente ligados ao bem-estar social, familiar e físico da população estudada, explicando grande parte da variabilidade nas medidas de Qualidade de Vida (QV).

A figura 9 demonstra como o grupo de pesquisa tem desenvolvido métodos e manejo para uma melhor qualidade de vida dos pacientes em tratamento.

Figura 9- Equipe multidisciplinar traçando técnicas de manejo para (QV), durante o tratamento.



Fonte: (LIVING WELL WITH ADVANCED BREAST CANCER, 2015).

O impacto na (QV), do paciente está diretamente relacionado a região do sítio anatômico de funções básicas, como fala, deglutição, audição, respiração, associadas à interação social. O tratamento, muitas vezes realizado com cirurgia e RT, pode causar mutilações permanentes e efeitos colaterais, impactando funções básicas como fala e deglutição. Esses efeitos afetam a qualidade de vida, contribuindo para a perda de autoestima e isolamento social (FILHO *et al.*, 2013).

(FILHO *et al.*, 2013) analisaram 29 pacientes com CCP tratados entre 2010 e 2012, com idade média de 57 anos. A maioria eram homens, de baixa escolaridade e renda, provenientes de outras cidades de Minas Gerais. Tumores localizados principalmente na língua e faringe, com 45,2% dos casos em estágios avançados (T3 e T4)<sup>2</sup>. A maioria foi submetida à RT, seguida por tratamento combinado com QT e RT. Na análise da qualidade de vida, os pacientes mostraram baixo impacto da doença nas funções físicas e emocionais, embora tenha havido um declínio na função social e aumento de sintomas como insônia, náusea e dor durante o tratamento.

<sup>2</sup> T3-T4, Classificação do tamanho do tumor de cardo com o estadiamento.

### 3.1.1 Breve relato da história do tratamento

O período de 1895 a 1939 abrange desde a descoberta dos raios X até o fim da era pré-atômica. Esse período começa com a descoberta dos raios X por Roentgen e as subsequentes reivindicações de prioridade no uso terapêutico dessa tecnologia. São revisados os primeiros equipamentos de raios X e as tentativas iniciais de estimativa de dose (LEDERMAN, 1981). A descoberta do rádio pelos Curie em 1898 trouxe avanços significativos no tratamento do câncer, com a colaboração entre físicos, químicos e médicos, resultando em maior segurança e controle nos tratamentos (CÂNCER (BRASIL) *et al.*, 2007).

No início do século XX, o uso da radiação no tratamento do câncer progrediu substancialmente. Agulhas recobertas de platina contendo pequenas quantidades de rádio começaram a ser usadas para mitigar os efeitos indesejados da radiação. Inicialmente, o tratamento com rádio focava nos cânceres de pele e outras doenças dermatológicas, expandindo gradualmente para outros tipos de tumores (KLIGERMAN, 2001).

O físico Gioacchino Failla, do Memorial Sloan Kettering, desenvolveu o primeiro dispositivo de RT externa, conhecido como "pacote de elemento de rádio", utilizado inicialmente para tratar cânceres localizados no tórax, cérebro e abdômen. Esse avanço marcou o início da RT externa como uma técnica crucial no tratamento do câncer, beneficiando muitos pacientes desde então (SCIENTIFIC AMERICAN).

Na década de 1920, uma segunda onda de inovações na RT surgiu com a introdução do fracionamento, que divide os tratamentos de radiação em várias frações para reduzir a toxicidade. Inicialmente, a imobilização rígida do paciente era usada, mas essa abordagem não era ideal, levando ao desenvolvimento de métodos mais confortáveis (HINTZ; GOENKA; SCHULDER, 2022).

Nos últimos 100 anos, o tratamento do câncer evoluiu significativamente, incluindo formas como QT, RT, transplante de medula óssea, imunoterapia, terapia hormonal e ablação por radiofrequência (JAIN *et al.*, 2015). O futuro do tratamento personalizado do câncer depende da descoberta de novos alvos terapêuticos. Com a melhoria das ferramentas de prevenção e avaliação de risco, a precisão na previsão dos resultados de saúde aumentou (POLVERINI; LINGEN, 2019).

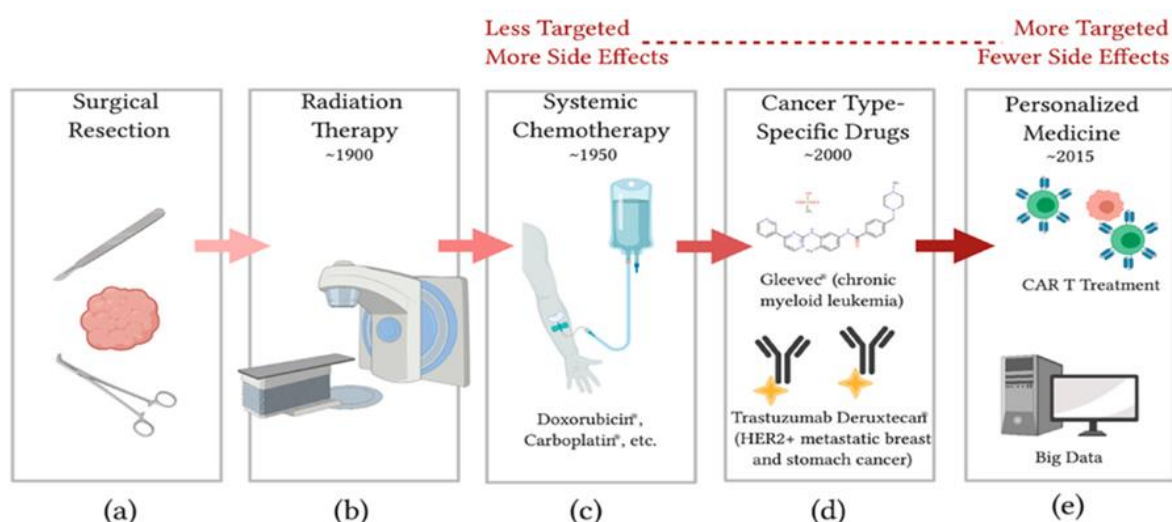
### 3.2 Tratamento de Radioterapia (RT)

O tratamento de RT do CCP é feito, na maior parte, através dos Aceleradores Lineares, equipamentos essenciais para o tratamento de radiação em oncologia (CARLONE *et al.*, 2024). A RT é um processo terapêutico que utiliza doses controladas de radiação ionizante de alta energia, tipicamente raios X com energias entre 6 e 18 MeV, para eliminar células cancerosas no alvo do tratamento. Esta abordagem difere significativamente dos exames de imagem diagnósticos que empregam radiação ionizante. Enquanto a radiologia diagnóstica, como a tomografia computadorizada e o raio X convencional, utiliza raios X de baixa energia (geralmente entre 100 e 250 kV), os procedimentos terapêuticos de RT empregam raios X de megavoltagem (MV)<sup>3</sup>. Os tratamentos de RT são planejados e administrados com base em doses medidas em Gray (Gy) ou centiGray (cGy). O cálculo dessas doses é um processo complexo que leva em consideração diversos fatores, incluindo o tipo e estágio do tumor, a localização anatômica, e as características do tecido circundante. Para otimizar a eficácia e minimizar os danos aos tecidos saudáveis, os planejamentos utilizam métodos sofisticados como as curvas de dose percentual de profundidade (PDPs)<sup>4</sup>, razões tecido-ar, e considerações sobre a distância fonte-superfície (SSD)<sup>5</sup>. Esses cálculos são fundamentais para garantir que a dose terapêutica seja entregue precisamente ao alvo tumoral, enquanto se minimiza a exposição dos tecidos saudáveis adjacentes. Esta abordagem integrada permite um tratamento altamente personalizado, maximizando o potencial terapêutico da radiação ionizante no combate ao câncer, enquanto se busca minimizar os efeitos colaterais nos tecidos normais circundantes (SEMWAL, 2020).

A figura 10 ilustra a evolução das abordagens terapêuticas no tratamento do câncer ao longo do tempo, desde métodos menos específicos e invasivos até tratamentos mais personalizados e direcionados, com menos efeitos adversos. No início, por volta de 1900, a ressecção cirúrgica foi uma das primeiras abordagens, onde o tumor era removido fisicamente, sendo uma técnica invasiva e limitada no controle de células cancerosas disseminadas. Posteriormente, também por volta de 1900, a radioterapia foi introduzida, utilizando radiação ionizante para destruir células cancerosas. Embora menos invasiva que a cirurgia, essa técnica ainda poderia afetar tecidos saudáveis adjacentes, causando efeitos colaterais. Em

meados de 1950, a quimioterapia sistêmica começou a ser amplamente utilizada, com medicamentos como Doxorubicina e Carboplatina administrados por via intravenosa para destruir células cancerosas em todo o corpo. No entanto, essa abordagem também impactava células saudáveis, resultando em efeitos colaterais significativos. A partir de 2000, surgiram medicamentos específicos para tipos de câncer, como o Gleevec®, usado para leucemia mieloide crônica, e o Trastuzumab Deruxtecan, para câncer de mama metastático HER2+ e câncer de estômago. Esses medicamentos eram mais seletivos, atacando alvos moleculares específicos nas células tumorais, o que reduzia os efeitos colaterais. Por fim, por volta de 2015, a medicina personalizada começou a ganhar destaque, com tratamentos altamente específicos, como a terapia CAR T, que modifica geneticamente as células do próprio paciente para combater o câncer. O uso de Big Data também permitiu uma análise detalhada dos dados clínicos e genéticos, possibilitando tratamentos ainda mais precisos e individualizados. A linha de tendência no topo da figura destaca essa evolução, mostrando que os tratamentos se tornaram progressivamente mais direcionados, com menos efeitos colaterais ao longo do tempo (JARRELL; DRAKE; BROWN, 2020).

Figura 10 - Principais tratamentos para o CCP



Fonte: JARRELL et al., 2020).

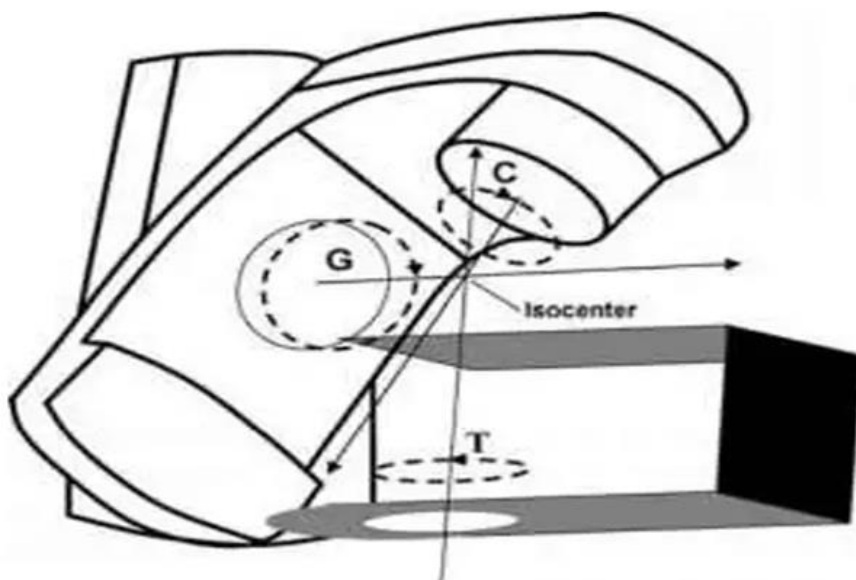
A RT tornou-se uma parte indispensável dos protocolos de tratamento do câncer, no entanto traz alguns efeitos adversos (BORRELLI et al., 2019). A

compreensão e o controle efetivo das doenças malignas exigem conhecimentos científicos abrangentes. Também se faz necessário uma gestão competente e a utilização adequada dos recursos disponíveis para o planejamento, implementação e avaliação de estratégias de controle da doença (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2022).

O acelerador linear é uma máquina que usa ondas eletromagnéticas de radiofrequência para acelerar partículas carregadas, como elétrons, em um tubo linear. Esses elétrons são usados para tratar tumores superficiais ou para produzir raios-x que penetram mais profundamente, tratando tumores internos. (KELLER, 2022).

Na figura 11 é possível identificar a geometria do acelerador linear. Os eixos rotacionais do colimador (C), gantry (G) e mesa (T) se cruzam no isocentro mecânico. A superfície da mesa se traduz em três dimensões (superior-inferior, anterior-posterior e direita-esquerda) para permitir o alinhamento do isocentro mecânico e do paciente.

Figura 11 - Acelerador Linear



Fonte: ALPF Medical . Disponível em <https://www.alpfmedical.info/reson-imaging/conformal-radiation-therapy.html>

O isocentro é um ponto no espaço onde os eixos de rotação do gantry, colimador e mesa se interceptam. É o ponto focal ao redor do qual o feixe de radiação gira, permitindo que a dose seja concentrada no tumor enquanto minimiza a exposição dos tecidos saudáveis circundantes. O colimador multilâminas (MLC) é um componente crucial neste processo. Consiste em múltiplas lâminas de metal finas e móveis que podem ser ajustadas independentemente para moldar o feixe de radiação conforme a forma do tumor. Isso permite uma conformação precisa da dose ao volume alvo, reduzindo significativamente a irradiação de tecidos saudáveis adjacentes. A sequência de tratamento é controlada por um sistema computadorizado que coordena o movimento do gantry, a configuração do MLC e a entrega da dose prescrita, garantindo que cada sessão seja executada com alta precisão e reprodutibilidade.

O tratamento de radioterapia ocorre em várias etapas: primeiro, uma imagem 3D de tomografia computadorizada (ou de ressonância magnética, ou de tomografia por emissão de pósitron ou a fusão de técnicas) é obtida em posição de tratamento. O radioterapeuta então delimita os volumes de tratamento e dos órgãos sadios. O físico médico opera o sistema de planejamento que faz o cálculo da dose que será entregue considerando a anatomia e os limites de dose. No dia do tratamento, o paciente é posicionado na mesa usando sistemas de imobilização para garantir a precisão. Em seguida, imagens de verificação são obtidas para confirmar o alinhamento correto (imagens portal ou de Cone Beam CT). O acelerador linear então gira ao redor do paciente, entregando feixes de radiação de diferentes ângulos, todos convergindo no isocentro onde o tumor está localizado.

A figura 12 apresenta o arranjo de feixe não coplanar para Radioterapia Conformacional 3D (3D-CRT)<sup>3</sup> de um tumor cerebral em uma criança. Observe que os feixes de radiação viajam acima e atrás dos olhos para convergir no alvo (A). Radiografia Reconstruída Digitalmente (DRRs)<sup>4</sup> (B) de uma posição de feixe projetada podem ser comparadas com radiografias digitais (filmes de portal) obtidas no momento do tratamento. O MLC<sup>5</sup> (C) se adapta ao formato do alvo para uma determinada orientação do feixe.

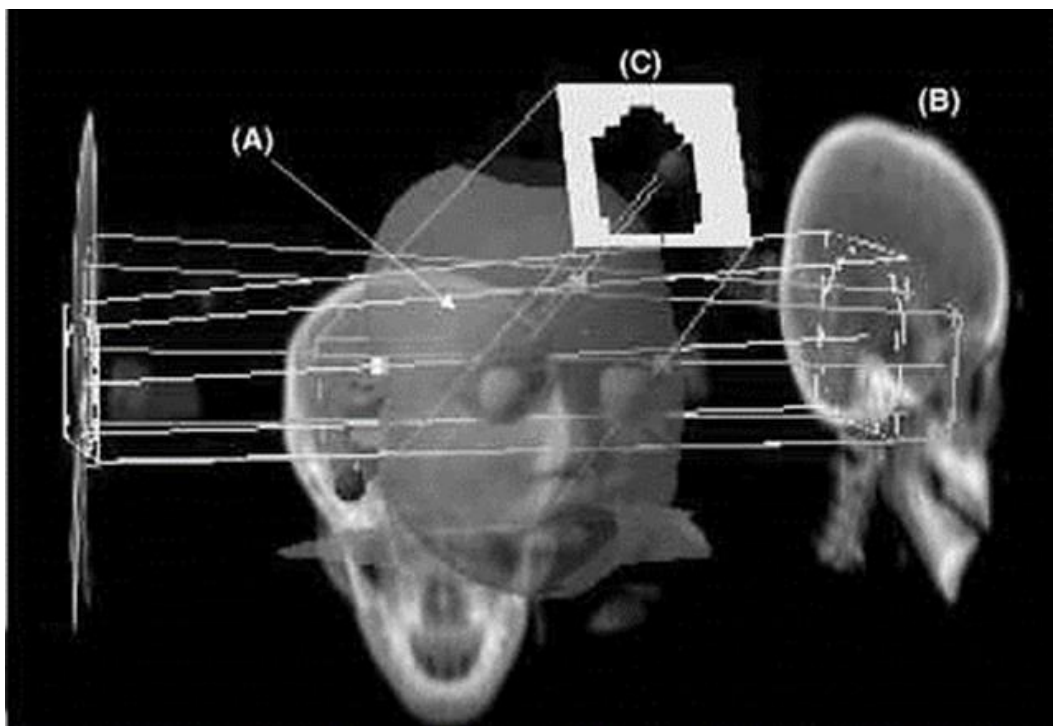
---

<sup>3</sup> Imagem conformada tridimensional

<sup>4</sup> Imagem de reconstrução

<sup>5</sup> Colimador multislice

Figura 12 – Tratamento 3D



Fonte: ALPF Medical Research. Disponível em: <https://www.alpfmedical.info/reson-imaging/conformal-radiation-therapy.html>

O sucesso da radioterapia depende da entrega precisa da radiação ao tumor, minimizando a exposição dos tecidos normais. A imobilização do paciente é essencial para garantir essa precisão, mas dispositivos de imobilização não estão disponíveis para todas as regiões do corpo, sendo mais comumente usados para cânceres na cabeça e pescoço.

O censo de equipamentos de radioterapia realizado em 2019 revelou um cenário preocupante quanto à obsolescência dos Aceleradores Lineares no Brasil. Em 2018, dos 363 equipamentos em operação no país, 122 já eram considerados tecnologicamente ultrapassados pelos fabricantes. Esta situação se agravou significativamente nos anos subsequentes. Até o final de 2022, o número de aceleradores lineares obsoletos aumentou para 162, representando um incremento de 32,8% em relação a 2018. Mais alarmante ainda é o fato de que 127 desses aparelhos desatualizados, ou seja, 78,4% do total de equipamentos obsoletos, pertencem ao Sistema Único de Saúde (SUS). Outro dado relevante apontado pelo censo está relacionado às técnicas de tratamento disponíveis nos serviços analisados. De maneira resumida, dos serviços avaliados, 74,7% (121) realizam

tratamentos utilizando a técnica 2D<sup>6</sup>, 93,2% (151) oferecem tratamentos com a técnica 3D<sup>7</sup>, 40,1% (65) disponibilizam tratamentos com a Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT)<sup>8</sup>, e 21% (34) possuem a técnica de Radioterapia Volumétrica Modulada (VMAT), técnica que mais poupa os tecidos saudáveis<sup>9</sup>. Diante dos problemas destacados no censo de radioterapia de 2019, a Sociedade Brasileira de Radioterapia (SBRT), em parceria com a Associação Dom Cabral, desenvolveu o RT2030 - Plano de Desenvolvimento da Radioterapia para a Próxima Década. Esse documento tem como objetivo analisar a situação atual da radioterapia no Brasil e realizar projeções para o ano de 2030, visando criar um plano de ação que permita a oferta de tratamentos radioterápicos de qualidade e de forma integral para toda a população brasileira (BRASIL, 2019; SBRT, 2014).

### 3.2.1 Quimioterapia (QT)

Estudos pré-clínicos indicam que o CCP suprime o sistema imunológico, causando secreção anormal de citocinas e disfunção das células imunes. A imunoterapia tem o potencial de oferecer grandes benefícios a pacientes com diferentes tipos de câncer, mas muitos não respondem a tratamentos como inibidores de pontos de verificação imunológico (GAVRIELATOU *et al.*, 2020).

A cirurgia seguida de RT definitiva é curativa para CCP localmente avançado, enquanto a QT melhora as taxas de cura quando combinada com RT. Ensaio mostram que a QT simultânea com RT, tem sido eficaz na preservação de órgãos em casos de câncer de laringe e hipofaringe (BAR-AD *et al.*, 2014). A combinação de cirurgia, RT e QT, causa toxicidade aguda significativa e morbidades a longo prazo, reduzindo assim a aderência em terapia. Portanto pacientes mais velhos frequentemente são considerados candidatos menos adequados para tratamento multimodal, conseqüentemente, tem menos probabilidade de receber terapia padrão em comparação com pacientes mais jovens (VANDERWALDE *et al.*, 2013b).

---

<sup>6</sup> Tratamento radioterápico bidimensional, mais antiga e pouco utilizada nos últimos tempos

<sup>7</sup> Tratamento radioterápico tridimensional

<sup>8</sup> Em inglês: *Intensity-modulated radiotherapy*

<sup>9</sup> Em inglês: *Volumetric modulated arc therapy*

Segundo estudo de (PETIT *et al.*, 2021), os avanços no tratamento de CCP melhoraram significativamente as taxas de cura. A quimioterapia concomitante à radioterapia, mostrou aumentar a sobrevida, enquanto a adição de taxanos à cisplatina e fluorouracil (Tax-PF) também foi eficaz. A radioterapia hiperfracionada destacou-se por seu benefício em sobrevida global. Uma meta-análise de 115 ensaios clínicos e 28.978 pacientes comparou 35 tratamentos, identificando a quimiorradioterapia hiperfracionada como a mais eficaz em sobrevida global e controle do câncer.

### 3.2.2 Dose total de RT em Gray (Gy)

Para entender as unidades de medida em RT, é essencial conhecer algumas terminologias. A unidade de dose absorvida (energia em Joules depositada por unidade de massa em kg) do Sistema Internacional (SI) é o Gray (Gy) (Radiation Emergency Medical Management). O protocolo de dose empregado para os tratamentos de câncer de cabeça e pescoço (CCP) é fundamentado nas diretrizes estabelecidas pelo Radiation Therapy Oncology Group (RTOG, 0615). O Departamento de RT do HSM, emprega tanto fracionamentos convencionais quanto a técnica de hipofracionamento (LEE *et al.*, 2012).

O fracionamento da dose em radioterapia desempenha um papel crucial na otimização do tratamento do câncer, buscando equilibrar a eficácia terapêutica no tecido alvo com a preservação dos tecidos saudáveis adjacentes. O hipofracionamento e o hiperfracionamento são duas abordagens distintas que exploram as diferenças biológicas entre células cancerígenas e normais. O hipofracionamento, que utiliza doses maiores por fração em menos sessões, pode ser mais eficaz para tumores resistentes e tecidos de resposta tardia, além de oferecer maior conveniência ao paciente. Por outro lado, o hiperfracionamento, que emprega doses menores por fração em mais sessões, frequentemente mais de uma vez ao dia, favorece a preservação de tecidos de resposta aguda e pode ser benéfico para tumores de rápida proliferação. A escolha entre essas abordagens depende de diversos fatores, incluindo o tipo e localização do tumor, a radiosensibilidade dos tecidos circundantes e considerações práticas para o paciente. Ambas as técnicas visam maximizar o controle tumoral enquanto minimizam os danos aos tecidos saudáveis, e sua eficácia tem sido aprimorada pelos avanços tecnológicos em radioterapia,

como IMRT e IGRT, que permitem uma aplicação mais precisa e personalizada do tratamento (KELLER, 2022).

### 3.2.3 Reações adversas durante o tratamento de RT em CCP

Durante o tratamento do câncer, a radiação apresenta um duplo impacto: enquanto destrói as células neoplásicas também afeta os tecidos normais causando danos indesejados (WANG; WANG; QIAN, 2018).

Embora a RT tenha sido desenvolvida para combater o CCP de forma mais eficaz, os danos colaterais aos tecidos é um desfecho adverso sério, pois se trata de órgãos sensíveis a radiação (BORRELLI et al., 2019). Células imaturas e em multiplicação ativa, como células-tronco e células da medula óssea, são as mais sensíveis à radiação. Os tratamentos de RT trazem efeitos adversos sérios como a radiodermite, mucosite e transtorno dos dentes (ROBIJNS; LAUBACH, 2018). A probabilidade e a gravidade dos efeitos colaterais imediatos da RT dependem de vários fatores como por exemplo, o tempo de administração e das áreas específicas da cabeça e pescoço que receberam a radiação (BROOK, 2021).

### 3.2.4 Mucosite Oral (MO)

A mucosite oral é um efeito adverso frequente e doloroso associado a diversos tratamentos oncológicos, incluindo quimioterapia, radioterapia e transplante de células-tronco hematopoiéticas. Caracteriza-se pelo desenvolvimento de lesões inflamatórias e ulcerativas na mucosa oral, resultantes de danos celulares induzidos pelo tratamento. Sua incidência varia significativamente dependendo da modalidade terapêutica, sendo particularmente comum em pacientes com CCP submetidos à radioterapia (LIU; WU; HUANG, 2022). A gravidade da mucosite pode variar de leve desconforto a condições severas que necessitam de nutrição parenteral, aumentando o risco de infecções secundárias (BREWCZYŃSKI *et al.*, 2021). Este efeito colateral impacta substancialmente a qualidade de vida dos pacientes, causando dor intensa e dificuldades na fala, alimentação e deglutição, frequentemente levando à perda de peso significativa (IOVOLI *et al.*, 2023; BELL; KASI, 2024). Embora as técnicas modernas de tratamento busquem minimizar o dano aos tecidos saudáveis, a

proximidade das células sadias ao alvo terapêutico frequentemente resulta em efeitos colaterais inevitáveis (WEN *et al.*, 2023). A compreensão e o manejo eficaz da mucosite oral são cruciais para otimizar o tratamento oncológico, garantindo melhor adesão ao regime terapêutico e preservando a qualidade de vida dos pacientes durante o curso do tratamento.

A mucosite oral (MO) é uma complicação frequente em pacientes oncológicos, afetando entre 80-100% dos pacientes com CCP submetidos à RT (WEN *et al.*, 2023). A incidência e severidade da MO variam significativamente, dependendo de fatores como o tipo de doença, modalidade de tratamento (incluindo dose e tipo de radiação ou quimioterapia), e características individuais do paciente, como idade, sexo e etnia (SILVA, Filipa Cosme *et al.*, 2017a). Diversos métodos têm sido empregados na prevenção e tratamento da MO induzida por quimioterapia e radioterapia.

A Nistatina, um medicamento antifúngico, é frequentemente utilizada no manejo de infecções fúngicas associadas à MO. Embora os fungos não sejam a causa direta da mucosite, eles são os principais agentes de infecções secundárias, com a *Candida albicans* sendo a espécie mais comumente encontrada. A eficácia da Nistatina tópica no controle da candidíase associada à mucosite induzida por radiação é considerada limitada (ROSENTHAL; TROTTI, 2009a). No entanto, a Nistatina é ainda recomendada como tratamento tópico para candidíase oral devido ao seu perfil de segurança favorável, causando menos efeitos colaterais sistêmicos e não sendo absorvida pelo trato gastrointestinal. A eficácia deste tratamento está diretamente relacionada ao tempo de contato do medicamento com a mucosa afetada (SILVA, Filipa Cosme *et al.*, 2017a).

É importante notar que, embora a Nistatina seja útil no manejo de infecções fúngicas secundárias, ela não trata diretamente a mucosite em si.

A tabela 1, apresenta a escala de Mucosite proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que combina medidas subjetivas e objetivas de mucosite oral (BELL; KASI, 2024).

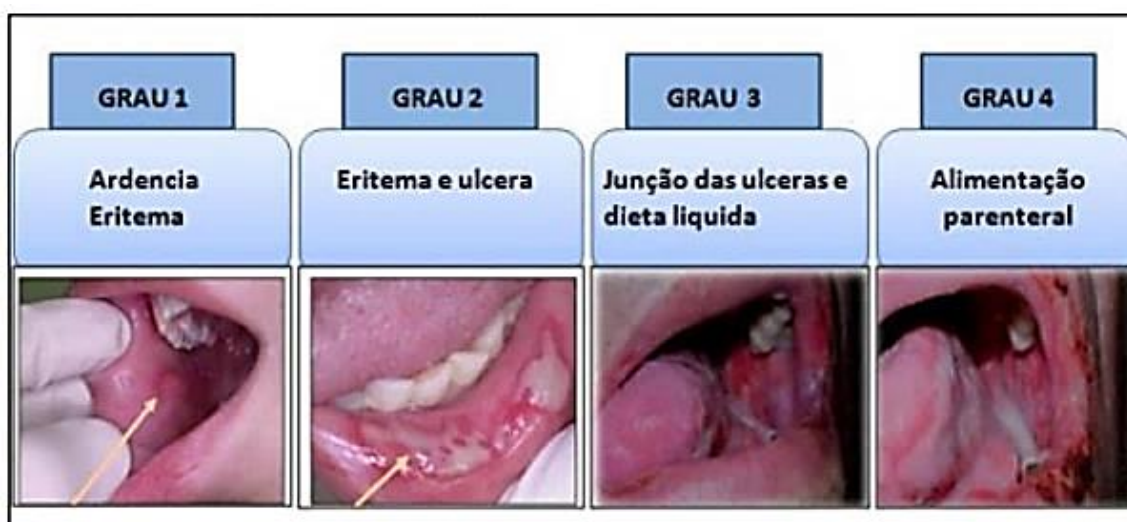
Tabela 1- Grau de Mucosite.

<b>Grau</b>	<b>Sintomas</b>
<b>Grau 1</b>	Eritema e dor
<b>Grau 2</b>	Úlceras, capaz de comer sólidos
<b>Grau 3</b>	Úlceras, requer dieta líquida
<b>Grau 4</b>	Úlceras, alimentação impossível

Fonte: (BELL; KASI, 2024).

A figura 13 apresenta a progressão dos diferentes graus de mucosite oral. No Grau 1, observa-se ardência e eritema (vermelhidão), com uma leve inflamação na mucosa oral. No Grau 2, a condição se agrava, com o aparecimento de úlceras visíveis além do eritema, mostrando uma inflamação mais pronunciada. No Grau 3, as úlceras se tornam mais graves e começam a se unir, o que faz com que o paciente necessite de uma dieta líquida devido à dor e à dificuldade de deglutição. Finalmente, no Grau 4, a mucosite alcança seu estágio mais severo, com extensas áreas ulceradas e inflamação, resultando na necessidade de alimentação parenteral, uma vez que o paciente não consegue se alimentar via oral.

Figura 13- Graus de Mucosite Oral



Fonte: <https://search.app/S6SxZyyK2Rr9Y28R6>

### 3.2.5 Radiodermite

A Radiodermite é um efeito colateral significativo da radiação ionizante usada no tratamento do câncer (BROOK, 2021). Ela se manifesta em um espectro que vai desde um eritema leve até lesões mais graves da pele podendo ser grau 1, 2 e 3, (BONTEMPO *et al.*, 2022). classificada com base nos critérios da RT, que incluem erupções cutâneas vermelhas e descamação seca (grau 1), eritema com descamação úmida e irregular nas dobras cutâneas, causando dor (grau 2), condições mais agudas, como queimaduras (grau 3). Os efeitos normalmente ocorrem na 2ª semana do início RT, podendo se agravar com a sequência do tratamento. Algumas opções para o tratamento para a radiodermite é o uso de farmacoterapia, fisioterapia, oxigênio hiperbárico e laserterapia ((ROBIJNS; LAUBACH, 2018).

Segundo estudo de (PRESTA *et al.*, 2019) a radiodermite agravada pela combinação de radioterapia e quimioterapia com cetuximabe pode piorar o estado das lesões afetando ainda mais a qualidade de vida dos pacientes. Embora não haja evidências suficientes sobre tratamentos eficazes, o estudo mostrou que o gel de ácido hialurônico (HAG) promove rápida melhora das lesões, aliviando a dor e desconforto. A absorção profunda da formulação específica do HAG pode ser o motivo de sua eficácia. Futuros estudos randomizados são necessários para confirmar seus benefícios no tratamento e prevenção da radiodermite.

Na tabela 2 é possível observar as escalas de radiodermite que são propostas pelo Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) e Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) utilizadas para avaliação de graus de radiodermite mundialmente (BONTEMPO *et al.*, 2022).

Tabela 2- Graus de radiodermite

<b>Grau</b>	<b>Sintomas</b>
Grau 1	Eritema leve ou descamação
Grau 2	Eritema moderado a intenso
Grau 3	Descamação úmida
Grau 4	Necrose cutânea ou ulceração

Fonte:(KAWAMURA *et al.*, 2019)

A figura 14 mostra fotos de pacientes antes da RT (a, b, c, d) e no acompanhamento final (e, f, g, h). O paciente 13 (a, e) apresentou eritema leve (grau 1), o paciente 38 (b, f) apresentou descoloração marrom (grau 1), o paciente 16 (c, g) apresentou descamação úmida além das dobras e pregas do pescoço (grau 3) e o paciente 22 (d, h) apresentou descamação úmida e sangramento por trauma leve (grau 3). (CLINICAL PHOTOS OF RADIODERMATITIS. PHOTOS OF PATIENTS BEFORE RADIATION.)

Figura 14 - Graus de radiodermite



Fonte: [https://www.researchgate.net/figure/Clinical-photos-of-radiodermatitis-Photos-of-patients-before-radiation-therapy-a-b-c\\_fig3\\_337818153](https://www.researchgate.net/figure/Clinical-photos-of-radiodermatitis-Photos-of-patients-before-radiation-therapy-a-b-c_fig3_337818153)

### 3.2.6 Transtorno dos Dentes

A saúde bucal desempenha um papel crucial na saúde geral e na qualidade de vida dos indivíduos. Conforme destacado por Stephens, Wiedemer e Kushner (2018), problemas de saúde bucal não se limitam apenas à cavidade oral, mas podem aumentar significativamente os riscos de doenças sistêmicas, incluindo complicações respiratórias, cardiovasculares, gestacionais e diabetes. Além disso, certos medicamentos podem elevar o risco de cáries em adultos, enquanto fatores como tabagismo, diabetes e predisposição genética são considerados riscos importantes para o desenvolvimento de doenças periodontais.

No contexto oncológico, particularmente em pacientes com CCP, as complicações orais assumem uma dimensão ainda mais crítica. Epstein et al. (2012) ressaltam que, embora algumas toxicidades orais agudas das terapias contra o câncer possam ser minimizadas, elas permanecem praticamente

inevitáveis e podem ser graves e duradouras, enfatizando a necessidade de cuidados preventivos e contínuos com a saúde bucal.

A periodontite, uma doença inflamatória crônica caracterizada pela perda dos tecidos de suporte dos dentes, incluindo o osso alveolar, representa um risco adicional para pacientes com CCP. Sroussi et al. (2017) apontam que, nestes pacientes, a periodontite pode evoluir para complicações mais graves, como a osteorradionecrose. A radioterapia exacerba o risco de doença periodontal devido à hipossalivação e alterações no microbioma oral, criando um ambiente favorável para bactérias associadas à periodontite.

Diante desse cenário complexo, o papel dos profissionais de cuidados primários torna-se fundamental. Eles podem contribuir significativamente para a prevenção de doenças bucais através de orientações e intervenções simples, como destacado por Stephens, Wiedemer e Kushner (2018). Para casos mais graves, como abscessos dentários, intervenções específicas como incisão e drenagem são recomendadas.

Pacientes com CCP submetidos à RT tem alto risco em desenvolver cáries devido à combinação da redução permanente de saliva, o alto consumo de açúcar e ao elevado nível de flora cariogênica (JAWAD; HODSON; NIXON, 2015). Um estudo populacional na Carolina do Norte (CHANCE), publicado por (DIVARIS et al., 2010), observou a associação entre indicadores de saúde bucal e o risco de desenvolver CCP. O estudo avaliou pacientes de 26 a 80 anos (idade mediana de 61 anos). Fatores como o uso de tabaco e álcool foram identificados como principais causadores desses cânceres, com infecções por HPV. Quanto à perda dentária, o estudo observou que não houve uma associação significativa entre a perda de dentes (16-28 dentes perdidos comparado com 0-5 dentes perdidos) e o risco de desenvolver CCP.

Pacientes com câncer diagnosticados precocemente ou que recebem tratamento antitumorais eficazes podem viver muitos anos após o tratamento, por isso, a preservação das funções normais dos tecidos é fundamental para garantir qualidade de vida a longo prazo. Complicações orais afetam 100% dos pacientes que recebem RT combinada com QT (MOD; MOD; JHA, 2013).

A radioterapia pode causar a hipossalivação (diminuição da produção de saliva), que é um fator importante no desenvolvimento de doenças periodontais. A saliva desempenha um papel essencial na proteção dos dentes e gengivas, pois

ajuda a neutralizar os ácidos produzidos pelas bactérias, além de promover a remoção de restos alimentares e bactérias da boca. Quando a produção de saliva é reduzida pela radioterapia, o ambiente oral torna-se mais propenso ao acúmulo de placa bacteriana, o que pode acelerar o desenvolvimento de gengivite e periodontite (SROUSSI *et al.*, 2017).

A figura 15 ilustra de maneira clara a diferença entre gengivite e periodontite, duas condições bucais frequentemente confundidas devido a sintomas semelhantes, como inflamação e sangramento gengival. Na parte superior da imagem, é possível observar a gengivite, que se caracteriza por inflamação e vermelhidão das gengivas, mas sem a perda significativa de estruturas de suporte dos dentes. Já na parte inferior, a periodontite é evidenciada por uma inflamação mais severa, com destruição do tecido gengival e perda óssea ao redor dos dentes, além de bolsas periodontais profundas e presença de pus. A periodontite, quando não tratada, pode levar à mobilidade dentária e, eventualmente, à perda dos dentes. Ambas as condições estão relacionadas ao acúmulo de placa bacteriana, mas a periodontite representa um estágio mais avançado e destrutivo da doença periodontal (MATOS, 2019).

Figura 15 - Transtorno dos dentes



Fonte: <https://www.dviradiologia.com.br/2024/03/07/periodontite-x-gengivite-entenda-as-suas-diferencas-e-como-prevenir-cada-uma/>

Além disso, a radioterapia pode alterar o microbioma oral, favorecendo o crescimento de bactérias patogênicas associadas à periodontite. Em estágios mais avançados, a periodontite pode levar a complicações graves, como a osteorradionecrose, que é a necrose do osso alveolar devido à radiação. Essa

condição é particularmente preocupante em pacientes com CCP, já que o tratamento com RT aumenta o risco de infecções e dificulta a cicatrização dos tecidos (VISSINK *et al.*, 2003).

Antiácidos como o omeprazol são amplamente utilizados em pacientes com CCP, especialmente naqueles que apresentam refluxo gastroesofágico, uma condição que pode não apenas contribuir para a etiologia do CCP, mas também aumentar o risco de complicações pós-cirúrgicas ou durante o tratamento com RT (PAPAGERAKIS *et al.*, 2014). O refluxo ácido pode agravar a inflamação da mucosa oral e faringe, áreas já vulneráveis devido ao tratamento oncológico. Assim, o controle eficaz do refluxo é crucial para minimizar esses efeitos adversos (VISSINK *et al.*, 2003).

Durante o tratamento de CCP, o omeprazol é frequentemente prescrito para aliviar o desconforto gástrico, especialmente em pacientes que estão recebendo QT concomitante com a RT. A quimioterapia pode irritar o trato gastrointestinal, exacerbando os sintomas de refluxo ácido. O uso de omeprazol tem demonstrado eficácia na redução desses sintomas, proporcionando alívio aos pacientes e permitindo que eles tolerem melhor os tratamentos oncológicos agressivos (ZHANG *et al.*, 2017).

Além disso, o controle do refluxo ácido pode ter implicações na prevenção de complicações orais, como a gengivite e a periodontite, que podem ser exacerbadas pela acidez gástrica crônica. A xerostomia induzida pela radioterapia, combinada com o refluxo ácido, cria um ambiente propício para o desenvolvimento de doenças periodontais. Portanto, o manejo adequado do refluxo é essencial para prevenir complicações adicionais e melhorar a qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento (INTINI, 2010).

### 3.2.7 Laserterapia

Pacientes com câncer que recebem RT de na região da cabeça e do pescoço sofrem mudanças agudas e crônicas nos tecidos moles e distúrbios sensoriais temporários e permanentes. As morbidades orais da RT incluem maior suscetibilidade à cárie dentária e doença periodontal, além de alterações funcionais e sensoriais profundas e permanentes no tecido mole oral. Essas alterações variam de mucosite oral e infecções oportunistas da mucosa a distúrbios neurossensoriais

e fibrose tecidual (SROUSSI *et al.*, 2017). Os efeitos adversos do tratamento causados RT e QT concomitante também podem causar como náuseas, vômitos, mucosite e fadiga, que pode ser tratado de forma segura e eficaz com intervenções fisioterapêuticas, como o uso de Nistatina, Omeprazol e Laserterapia (ROCHA; ALVES; SOUZA, 2023).

A Laserterapia de baixa intensidade, também chamada de terapia de fotobiomodulação (PBM), pode reduzir a incidência e a gravidade da mucosite oral (MO) em pacientes com CCP tratados com QT e RT (LEGOUTÉ *et al.*, 2019). A PBM tem sido eficaz no tratamento da mucosite oral em pacientes que passam por RT. A redução do fluxo salivar é uma complicação muito comum que começa a ser notada nos primeiros dias de tratamento e se intensifica após a administração de dose (20 Gy), que geralmente ocorre por volta da segunda semana de RT. A terapia a laser de baixa intensidade tem se mostrado promissora na prevenção e tratamento desses efeitos, devido às suas propriedades bi moduladoras, analgésicas e anti-inflamatórias (GONNELLI *et al.*, 2016).

Recentes avanços na tecnologia, juntamente com uma compreensão aprimorada dos mecanismos envolvidos, sugerem que a PBM pode ter aplicações mais amplas no tratamento de outras complicações associadas a esse tipo de câncer, principalmente no manejo dos efeitos colaterais da QT e RT concomitante. (ZECHA *et al.*, 2016). A laserterapia promove a cicatrização de lesões e melhora de sintomas como a xerostomia (boca seca), trismo (limitação da abertura bucal), candidíase oral (infecção por fungos), osteorradionecrose (exposição do osso desvitalizado) e cáries agressivas devido à diminuição do fluxo salivar (BORGES *et al.*, 2018).

Um levantamento bibliográfico que analisou artigos científicos, diretrizes do Ministério da Saúde e protocolos do INCA sobre tratamentos odontológicos em pacientes oncológicos, destaca a PBM como uma intervenção não térmica e não ionizante, eficaz para o alívio da dor, redução da inflamação e estímulo à cicatrização de tecidos. A terapia é considerada atualmente a melhor alternativa para tratar mucosite oral, promovendo regeneração celular rápida e com poucos efeitos colaterais. É um processo que desencadeia eventos fotofísicos e fotoquímicos, em várias escalas biológicas, que resulta em benefícios terapêuticos, permitindo que as células voltem a desempenhar suas funções normais, como

proliferação, diferenciação e secreção de proteínas (SILVA, Danielle Paula da; CARNEIRO, 2023).

Segundo estudo de (JABŁOŃSKI *et al.*, 2022), a laserterapia mostrou uma redução sistemática das lesões ao longo do tratamento. Na segunda sessão (4º dia), houve uma diminuição de 10 % no tamanho da lesão na língua para 35 × 28 mm, com sinais de revascularização sob a camada de fibrina espessa. No 7º dia (terceira sessão), a lesão reduziu para 10 × 6 mm, apresentando apenas um leve eritema e sem fibrina. Com as visitas subsequentes, ocorreram melhorias contínuas até a completa cicatrização no 21º dia.

A figura 16 demonstra imagens da extensa ulceração na superfície lateral esquerda da língua, imediatamente antes do 1º Tratamento de Laserterapia (A), durante o 1º tratamento (B), no 4º dia após a 1ª irradiação e antes do 2º laserterapia (C), no 7º dia antes do 3º tratamento de laserterapia (D), no 14º dia após o primeiro tratamento antes do 5º laserterapia (E) e no 21º dia antes do 7º e último tratamento de laserterapia (F) (JABŁOŃSKI *et al.*, 2022).

Figura 16 - Fases do tratamento de laserterapia



Fonte:(JABŁOŃSKI *et al.*, 2022)

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Local do estudo**

O Hospital Santa Marcelina é filantrópico com atendimentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), convênios e particulares. Com 60 anos de atuação é a principal referência hospitalar da Zona Leste de São Paulo, com estrutura comparável aos melhores centros médicos do País. Conta com mais de 700 leitos, sendo 111 deles voltados à Unidade Terapia Intensiva (UTI).

Destaca -se como um importante centro de ensino e pesquisa, mantendo 42 programas de residência médica, multiprofissional e especialização. Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Marcelina, por meio da Plataforma Brasil, e foi aprovado em 16 de novembro de 2023 sob número 112264/2023. Após a obtenção da aprovação, foi realizada uma análise retrospectiva dos prontuários eletrônicos, através da plataforma PEPMV do Hospital, de pacientes adultos diagnosticados com CCP que foram submetidos a tratamento de RT no período compreendido entre janeiro de 2021 e dezembro de 2023. A Busca dos prontuários finalizou em 30/06/2024.

A pesquisa foi meticulosamente estruturada para extrair dados relevantes, incluindo informações demográficas, detalhes protocolos de tratamento empregados, doses de radiação administradas, e registros de efeitos colaterais observados durante e após o tratamento. Esta abordagem sistemática visou não apenas quantificar a incidência de complicações relacionadas à RT, mas também identificar possíveis correlações entre as características dos pacientes, os regimes de tratamento e os resultados clínicos observados. A utilização do sistema PEPMV permitiu uma coleta de dados eficiente e precisa, garantindo a integridade e confidencialidade das informações dos pacientes ao longo de todo o processo de pesquisa. Foram incluídos somente os pacientes que possuíram a informação completa.

### **4.2 Critérios**

Os critérios de exclusão foram aplicados a pacientes cujos prontuários não

continham dados suficientes ou relevantes para a pesquisa. Foram excluídos:

1. Pacientes que não apresentaram reações adversas documentadas;
2. Casos com informações incompletas durante o tratamento;
3. Pacientes que foram a óbito durante o período do estudo;
4. Prontuários sem informações essenciais como sexo, detalhes do tratamento com radioterapia (RT), histórico de laserterapia, problemas dentários, dose total em cGy, doses fracionadas e número de frações (tanto para fase 1 quanto para fase 2), e dados sobre quimioterapia concomitante.

No total, 27 pacientes foram excluídos da pesquisa, distribuídos da seguinte forma:

- 10 óbitos ocorridos até o final do estudo;
- 4 pacientes que realizaram tratamento em outra unidade ("Cross");
- 4 pacientes que não fizeram quimioterapia concomitante;
- 7 pacientes sem registro de reações adversas;
- 4 pacientes com dados incompletos sobre fracionamento na fase 2 do tratamento.

Os critérios de inclusão foram estabelecidos para selecionar pacientes com registros médicos completos e detalhados. Foram incluídos no estudo pacientes cujos prontuários forneciam informações abrangentes sobre:

1. Diagnóstico e tipo específico de câncer;
2. Técnica de tratamento radioterápico utilizada;
3. Detalhes sobre quimioterapia concomitante, quando aplicável;
4. Dados demográficos (sexo e idade);
5. Dose da radioterapia;
6. Reações adversas documentadas durante o tratamento;
7. Medicções prescritas para manejo dos efeitos colaterais;
8. Histórico de tabagismo;
9. Incidência de óbito, se aplicável.

Após a aplicação destes critérios, a amostra final do estudo consistiu em 18 pacientes. Esta seleção incluiu tanto pacientes com tumores em estágios iniciais

quanto aqueles em estágios avançados, proporcionando uma visão abrangente do espectro da doença e suas respostas ao tratamento.

### **4.3 O Protocolo empregado**

A fase de simulação é importante pois viabiliza o processo de tratamento e a definição do posicionamento, fazendo uso de suportes, moldes, marcações de pontos na pele, entre outros. No HSM é utilizado um tomógrafo clínico da marca Toshiba, modelo Alexion TSX034A de 16 canais, adaptado para a realização das simulações de radioterapia. A seguir, o protocolo de imobilização para CCP do Hospital Santa Marcelina é apresentado. As figuras 17 e 18 ilustram os imobilizadores.

- Posicionamento do paciente: O paciente é deitado na mesa de tomografia, com uma rampa própria que o mantém o mais reto possível. Isso assegura que a área-alvo esteja alinhada corretamente para o tratamento;
- Imobilização da cabeça: A cabeça do paciente é apoiada em um suporte de acrílico padrão, garantindo sua imobilização. Isso é essencial para manter a consistência na posição do paciente durante todo o tratamento;
- Tração do ombro: Para evitar que articulação do ombro fique na região da cervical é utilizada um acessório chamado Tracionador de ombro. Os pés do paciente são apoiados, e ele segura o Tracionador, que possui marcadores em cores para identificar o ponto de tração de acordo com cada paciente;
- Máscara termoplástica: A máscara termoplástica é cuidadosamente moldada envolvendo toda a cabeça do paciente, criando um molde personalizado.

Figura 17- Acessórios de imobilização no planejamento do tratamento de RT



Fonte: Autora da dissertação

Figura 18- Máscara termoplástica para o planejamento do tratamento de RT



Fonte: Autora da dissertação

Os cálculos de dose empregado para os tratamentos de câncer de cabeça e pescoço (CCP) é fundamentado nas diretrizes estabelecidas pelo Radiation Therapy Oncology Group (RTOG, 0615)<sup>10</sup>. O Departamento de RT da Casa de Saúde Santa Marcelina emprega tanto fracionamentos convencionais quanto a técnica de tratamento. O RTOG 0615 é um protocolo de tratamento oncológico internacional desenvolvido pelo Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), uma organização de pesquisa clínica cooperativa apoiada pelo National Cancer Institute

<sup>10</sup> RTOG, 0615- Diretrizes que padroniza o protocolo de dose para tratamento de CCP

(NCI) dos Estados Unidos. Este protocolo específico foi criado para padronizar e otimizar o tratamento de radioterapia para pacientes com CCP. Os principais objetivos do RTOG 0615 incluem direcionar o cálculo preciso da dose de tratamento de radioterapia para diferentes subgrupos de pacientes com CCP, estabelecer esquemas de fracionamento de dose apropriados para maximizar a eficácia do tratamento e minimizar os efeitos colaterais, além de fornecer diretrizes para a implementação de radioterapia e quimioterapia (RT-QT) concomitantes, uma abordagem que tem demonstrado melhorar os resultados em muitos casos de CCP. O protocolo RTOG 0615 abrange vários aspectos importantes do tratamento, incluindo critérios de elegibilidade dos pacientes, estadiamento do tumor e avaliação pré-tratamento, planejamento detalhado da radioterapia, prescrição de dose e fracionamento, regimes de quimioterapia recomendados para uso concomitante, diretrizes para o manejo de toxicidades relacionadas ao tratamento, e cronograma de acompanhamento e avaliação pós-tratamento. É importante notar que o uso deste protocolo está sujeito a rigorosos controles éticos e regulatórios. Como mencionado no texto original: "Este protocolo foi projetado e desenvolvido pelo Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) do American College of Radiology (ACR). Ele deve ser usado somente em conjunto com a aprovação do IRB (Institutional Review Board) específica da instituição para entrada no estudo. Nenhum outro uso ou reprodução é autorizado pelo RTOG, nem o RTOG assume qualquer responsabilidade pelo uso não autorizado deste protocolo." Esta declaração enfatiza a importância da adesão às diretrizes éticas e a necessidade de aprovação institucional antes da implementação do protocolo. Embora o RTOG 0615 forneça um framework robusto para o tratamento, os médicos ainda devem considerar as características individuais de cada paciente e adaptar o tratamento conforme necessário, sempre dentro dos parâmetros estabelecidos pelo protocolo. Isso garante que os pacientes recebam tratamento baseado em evidências e que os dados coletados possam contribuir para o avanço contínuo do conhecimento no tratamento do CCP. Como base, o protocolo recomenda 70 Gy de dose, administrada utilizando Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) ao longo de 33 dias, com sessões diárias de segunda a sexta-feira. (CÓPIA DE RTOG\_0615 (1)).

O tratamento foi realizado no aparelho de fabricação da Varian Medical Systems, modelo Clinac CX NS 6564, que possui energias de elétrons de 6, 8, 9,12

e 18 MeV<sup>11</sup>, e energia de fótons de 6 e 10 MV. O sistema também inclui imagens *Portal Vision (PV)* e *Cone Beam Computed Tomograph (CBCT)*.

#### 4.4 Coleta de Dados

A pesquisa se concentrou em avaliar as reações adversas de curto prazo durante o tratamento de radioterapia e sua relação com fatores de interesse. A coleta de dados foi realizada a partir da solicitação de acesso aos prontuários físicos e digitais do departamento onde foi criada uma senha de acesso, obtida após a aprovação do comitê de ética. A coleta de dados abrangeu os seguintes parâmetros:

1. Características demográficas: sexo
2. Detalhes do tratamento:
  - Protocolo de RT
  - QT concomitante
  - Uso de terapias adjuvantes: laserterapia
3. Fatores de risco: histórico de tabagismo
4. Medicações utilizadas durante o tratamento:
  - Nistatina
  - Omeprazol
5. Reações adversas observadas:
  - Radiodermite
  - Mucosite
  - Transtornos dentários
6. Dosimetria da radioterapia:
  - Dose total em cGy
7. Desfechos clínicos: incidência de óbito

#### 4.5 Análise Estatística

A análise estatística foi iniciada com uma etapa crucial de avaliação da normalidade dos dados. Para as variáveis quantitativas, foi aplicado o teste de

---

<sup>11</sup> MeV abreviação de Mega elétron -Volt

Shapiro-Wilk, reconhecido por sua robustez na identificação de distribuições normais, especialmente em amostras de tamanho moderado. Este teste é fundamental para determinar a natureza da distribuição dos dados, o que, por sua vez, orienta a seleção apropriada dos métodos estatísticos subsequentes (JACQUES; M, 2003).

Após a avaliação da normalidade, constatou-se que várias variáveis não apresentavam distribuição normal ou eram de natureza categórica. Diante deste cenário, a estratégia analítica foi ajustada para empregar métodos estatísticos apropriados para dados não paramétricos e categóricos. O teste selecionado para esta análise foi o Teste de Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ). Este teste foi empregado para examinar associações entre variáveis categóricas, permitindo avaliar se existe uma relação estatisticamente significativa entre duas ou mais variáveis nominais. O teste de Qui-Quadrado foi utilizado para analisar, por exemplo, a relação entre fatores como sexo, uso de medicações específicas (como Nistatina ou Omeprazol), presença de comorbidades, e a ocorrência de efeitos adversos específicos do tratamento (como mucosite ou radiodermite). A escolha deste método estatístico assegura uma análise rigorosa e apropriada dos dados não normalmente distribuídos ou categóricos, fornecendo uma base sólida para a interpretação dos resultados e a formulação de conclusões relevantes para a prática clínica no tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia (JACQUES; M, 2003).

Para dizer que uma distribuição é normal, o valor-p precisa ser maior do que 0,05. Se distribuição não for normal, os dados são expressados em termos de mediana e quartis. A mediana é o ponto que divide o conjunto em duas partes iguais e quartis são valores de "x" que dividem uma série ordenada de dados em quatro grupos, cada um reunindo 25 % das observações. O primeiro quartil é o valor abaixo do qual estão os 25 % valores menores, o segundo quartil é a mediana e o terceiro quartil é o valor de x abaixo do qual estão os 75 % dos valores da série (JACQUES; M, 2003).

Após a comparação ser realizada, valor do teste é encontrado numa tabela de referência que relaciona o valor de p (Coeficiente de Correlação) com o número de parâmetros analisados subtraídos de uma unidade (graus de liberdade). Ao realizar um experimento, é formulada uma hipótese nula ( $H_0$ ), também chamada de hipótese da nulidade, em que não existe diferença entre os efeitos estudados,

que será posta à prova. Os dados observados e a análise estatística foram utilizados para tomar a decisão de rejeitar (assumindo que seja falsa) ou não rejeitar (assumindo que seja verdadeira) essa hipótese nula, ou seja, confirmar se a pergunta que está sendo avaliada tem base estatística. Por exemplo se pode-se afirmar com relevância estatística que “os cânceres em homens são mais agressivos” ou que “mulheres apresentam efeitos colaterais menos severos” (JACQUES; M, 2003).

Na análise estatística, parte-se do princípio da hipótese nula ( $H_0$ ) pressupõe inicialmente a ausência de relação significativa entre as variáveis estudadas. Esta abordagem é fundamental para o processo de inferência estatística. Quando os resultados obtidos em uma amostra divergem significativamente dos esperados sob a hipótese nula, aplica-se teoria das probabilidades para avaliar a significância dessas diferenças. Divergências suficientemente grandes permitem rejeitar a hipótese nula em favor de uma hipótese alternativa ( $H_1$ ), sugerindo a existência de uma relação ou efeito real entre as variáveis (JACQUES; M, 2003).

O valor de  $p$  é crucial neste processo, representando a probabilidade de obter resultados tão ou mais extremos que os observados, assumindo que a hipótese nula seja verdadeira. Um valor de  $p$  baixo (tipicamente  $< 0,05$ ) indica forte evidência contra a hipótese nula, sugerindo que as diferenças observadas são estatisticamente significativas e não meramente resultado do acaso (JACQUES; M, 2003).

É importante ressaltar que a hipótese nula é considerada verdadeira até que evidências convincentes indiquem o contrário. A rejeição da hipótese nula ocorre apenas quando há uma probabilidade muito baixa de que os resultados observados tenham ocorrido por acaso, minimizando assim o risco de conclusões errôneas (JACQUES; M, 2003).

Um nível de significância (indicado como  $\alpha$ ) de 0,05 indica um risco de 5 % de concluir que existe associação entre as variáveis quando não há associação real. Se o valor de  $p$  for menor ou igual ao nível de significância (0,05), a hipótese nula ( $H_0$ ) é rejeitada e se conclui que existe uma associação estatisticamente significativa entre as variáveis (JACQUES; M, 2003).

Para correlacionar e comparar todos os resultados, foi utilizado o software Jamovi versão 2.3.28 Desktop.

## 4.6 Cartilha

O desenvolvimento teórico da cartilha foi cuidadosamente planejado e executado por meio de uma análise bibliográfica abrangente de artigos científicos relacionados ao tema proposto. O foco principal foi atender às necessidades informativas de profissionais da radioterapia. O objetivo central é proporcionar informações que garantam a compreensão do tratamento do CCP e os efeitos colaterais que os pacientes adquirem no processo tratamento.

A cartilha foi projetada para ser instrutiva, leve e de alta qualidade, incorporando ilustrações cuidadosamente selecionadas. O design gráfico das cartilhas foi realizado utilizando o software Canva.

O conteúdo teórico das cartilhas foi fundamentado em estudos e pesquisas de artigos científicos, com um enfoque multidisciplinar, direcionado à equipe de radioterapia. Este enfoque garante que as cartilhas sejam recursos valiosos tanto para a educação dos pacientes quanto para o aprimoramento profissional dos técnicos e tecnólogos da área.

## 4.7 Site

Para a divulgação da cartilha, foi criado um website na plataforma gratuita site123. Foram utilizadas imagens na confecção de painéis explicativos de metodologia, resultados e recomendações. Essas imagens são de copyright gratuito obtidas no site freepik e flaticon ou criadas pela autora da tese. O site pode ser acessado pelo endereço <http://6706cd856823f.site123.me>.

O site demonstra passo a passo a metodologia empregada no presente trabalho, também sendo possível que os interessados possam baixar uma cópia da cartilha e dessa dissertação.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Dados

A tabela 3 apresenta a contagem e a porcentagem para cada sexo. Foi incluído o total de 18 pacientes, sendo 14 pacientes do sexo masculino e 4 pacientes do sexo feminino

Tabela 3 - Contagem e a porcentagem para cada sexo

<b>Sexo</b>	<b>Número de Pacientes</b>	<b>(%)</b>
Masculino	14	77,78
Feminino	4	22,22
Total	18	100

Fonte: Autora da dissertação

Nesse estudo o CCP foi mais prevalente no sexo masculino. De acordo com (FREEDMAN *et al.*, 2007), os homens têm aproximadamente três vezes mais chances de serem diagnosticados com CCP do que as mulheres.

A tabela 4 apresenta que o câncer de orofaringe estava mais presente nesse estudo.

Tabela 4 - Tipo de Câncer mais comum em CCP

<b>Tipo de CCP</b>	<b>Frequência</b>	<b>(%)</b>
Orofaringe	9	50,0
Lábio	2	11,1
Laringe	6	33,3
Pescoço	1	5,6

Fonte: Autora da dissertação

Observa-se maior prevalência para o câncer de orofaringe nos tipos de CCP, indo de encontro com estudo de (GORMLEY *et al.*, 2022).

A seguir, analisou-se se o sexo teria alguma influência na ocorrência da variável. Por exemplo, se o fato do paciente ser do sexo feminino ou masculino teria alguma influência na ocorrência de um efeito que precisasse da ação da Nistatina. Para verificar se há essa correlação foi realizado o teste qui-quadrado,  $\chi^2$ . Os resultados são mostrados na tabela 5.

Tabela 5 – Correlação entre variável e sexo

<b>Variável</b>	<b>Valor -p</b>
Nistatina	0,686
Omeprazol	0,354
Mucosite	0,856
Radiodermite	0,453
Laserterapia	0,972
Transtorno dos dentes	1,000

Fonte: Autora da dissertação

Os valores-p obtido nos testes são maiores que o nível de significância de 0.05. Portanto, não foi encontrada associação significativa entre a ocorrência da variável (que indica a presença do efeito colateral) o sexo dos pacientes.

Analisou-se em seguida se o tipo do câncer teria alguma influência na ocorrência da variável. Por exemplo, se o fato de o paciente ter tido o câncer de orofaringe teria alguma influência na ocorrência de um efeito que precisasse da ação da Nistatina. Para verificar se há essa correlação foi realizado o teste qui-quadrado,  $\chi^2$ . Os resultados são mostrados na tabela 6.

Tabela 6 – Correlação entre variável e o tipo do câncer

Variável	Valor -p
Nistatina	0,130
Omeprazol	0,086
Mucosite	0,045
Radiodermite	0,156
Laserterapia	1,000
Transtorno dos dentes	1,000

Fonte: Autora da dissertação

O resultado mostra que há uma associação significativa entre o grau de mucosite e o tipo de câncer apresentado pelo paciente. Também indica que todas as modalidades de CCP tem incidência confirmada de altos graus de mucosite. Essa informação pode ser aproveitada no planejamento do manejo do paciente, já que se sabe que a maioria irá apresentar esse efeito, que vai de encontro com o estudo de (SANTOS, Renata Cristina Schmidt *et al.*, 2011). Segundo (EGUCHI *et al.*, 2017), o tratamento da mucosite induzida por radiação é uma consideração importante no paciente.

## 5.2 Correlação Estatística

### 5.2.1 Correlação com a Nistatina

A tabela 7 mostra a frequência e porcentagem dos pacientes que fizeram uso da Nistatina durante o tratamento de CCP.

Tabela 7 - Quantificação e percentual de casos em que a Nistatina foi administrada.

Uso de Nistatina	Frequência	(%)
Não	12	66,7
Sim	6	33,3
Total	18	100

Fonte: Autora da dissertação

A frequência de uso da Nistatina foi alta com praticamente  $\frac{2}{3}$  dos pacientes fazendo uso do medicamento. (SILVA, Filipa Cosme *et al.*, 2017b) desenvolveram uma formulação inovadora de pastilhas de Nistatina e lidocaína para tratar a mucosite. A pastilha possui dissolução lenta, garantindo maior tempo de ação na cavidade oral. Testes de qualidade farmacêutica, incluindo desintegração, dissolução e atividade antifúngica, foram realizados, demonstrando eficácia e estabilidade por 30 dias. A pastilha foi bem aceita em testes de palatabilidade e permite dosagem precisa, além de proporcionar alívio da dor ao controlar o tempo de retenção do medicamento.

Foi feito uma associação entre o uso de Nistatina com a dose de radiação (tabela 8) aplicando o teste de qui-quadrado.

Tabela 8 - Correlação entre o uso de Nistatina e a Dose (cGy)

Dose em cGy	Nistatina	
	NÃO	SIM
7000	9	1
5800	1	0
4500	0	1
6600	0	2
6000	1	0
4300	1	0
6800	0	1
5000	0	1
Total	12	6

Teste qui-quadrado: 14.0  
 Graus de Liberdade: 7  
 p=0.052

Fonte: Autora da dissertação

O Teste Qui-quadrado não encontrou uma associação significativa entre a dose de radiação e o uso de Nistatina, com valor-p de 0,052. Embora o valor não seja estatisticamente significativo, ele está próximo do limite, sugerindo que com uma amostra maior (N) uma correlação poderia ser estabelecida.

A tabela 9 relaciona o uso de Nistatina com os graus de radiodermite observados nos pacientes. Para avaliar a existência de uma associação estatisticamente significativa entre essas variáveis foi aplicado o teste do qui-quadrado. Essa análise permitiu explorar possíveis correlações entre o tratamento com Nistatina e a gravidade da radiodermite, buscando determinar se a medicação teve impacto sobre a intensidade das reações cutâneas causadas pela radioterapia.

Tabela 9- Correlação entre o uso de Nistatina e Grau de Radiodermite

Grau de Radiodermite	Nistatina	
	NÃO	SIM
2	3	2
3	4	0
Não	4	4
1	1	0
Total	12	6
Teste qui-quadrado: 3,60 Graus de Liberdade: 3 p=0,308		

Fonte: Autora da dissertação

Como o valor-p encontrado foi 0,308, conclui-se que não há uma associação significativa entre o grau de radiodermite e o uso de Nistatina. Segundo (BORRELLI *et al.*, 2019), a radiodermite é uma complicação frequente durante o tratamento oncológico, que pode atrasar os protocolos terapêuticos e prejudicar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, há uma escassez de opções eficazes para o tratamento e estratégias preventivas. Isso reforça a necessidade de mais estudos e desenvolvimento de intervenções capazes de prevenir ou minimizar seus efeitos adversos. Segundo estudo de (CARDOZO *et al.*, 2020), em pacientes com CCP a radiodermite é comum devido à localização do tratamento e à presença de cânulas de traqueostomia, aumentando o risco devido à umidade e fricção. O estado nutricional desfavorável também pode contribuir para o risco de má cicatrização das feridas.

Em relação ao número de consultas de enfermagem, os pacientes participaram, em média, de 5,3 consultas ( $\pm 1,9$ ). Segundo a análise de variância das médias, os pacientes com radiodermite de grau 3 tiveram um número maior de consultas, com uma média de 6,1 consultas ( $\pm 2,1$ ), em comparação aos pacientes

com radiodermite de grau 2, que tiveram uma média de 5,2 consultas ( $\pm 1,7$ ). Isso indica que a gravidade da radiodermite está associada a uma maior necessidade de cuidados. A maioria dos sintomas adquiridos pelos pacientes foram eritema, edema e ulceração.

Análise estatística entre o uso de Nistatina e o grau de complexibilidade de mucosite é apresentada na tabela 10.

Tabela 10 - Correlação de Nistatina e Grau de Mucosite.

Grau de Mucosite	Nistatina	
	NÃO	SIM
1	4	0
2	5	4
3	2	0
Não	1	2
Total	12	6

Teste qui-quadrado: 5,00  
Graus de Liberdade: 3  
p=0,172

Fonte: Autora da dissertação

Com um valor-p de 0.172, conclui-se que não há uma associação significativa entre o grau de mucosite e o uso de Nistatina. Segundo (ROSENTHAL; TROTTI, 2009b), o estudo randomizado de fase II investigou o uso de palifermina em pacientes com câncer de cabeça e pescoço localmente avançado, tratados com radioterapia e quimioterapia concomitante. A medicação mostrou redução na mucosite, disfagia e xerostomia durante a radioterapia hiperfracionada, mas não no grupo com radioterapia padrão. A hipótese é que a dose de 60 g/kg utilizada era subótima, levando a novos estudos que demonstraram que doses mais altas eram mais eficazes na proliferação de células epiteliais, resultando em ensaios de fase III para avaliação do tratamento.

### 5.2.2 Correlação com Omeprazol

Foi feita uma associação entre o uso de Omeprazol com a dose de radiação (tabela 11) pelo teste de qui-quadrado.

Tabela 11 - Correlação entre o uso de Omeprazol e a Dose (cGy).

Dose em cGy	Omeprazol	
	NÃO	SIM
7000	8	2
5800	0	1
4500	1	0
6600	1	1
6000	1	0
4300	1	0
6800	1	0
5000	1	0
Total	14	4

Teste qui-quadrado: 5,85  
 Graus de Liberdade: 7  
 $p= 0,557$

Fonte: Autora da dissertação

Com o resultado maior que 0,05, não há uma associação estatisticamente significativa entre o uso de omeprazol e a dose total de radiação recebida pelos pacientes. Segundo estudo por (ZHANG *et al.*, 2017), o omeprazol é aplicado para aliviar os efeitos colaterais comuns da quimioterapia possuindo um efeito sinérgico na melhoria da eficácia do tratamento de QT seguido de RT.

Foi feita uma distribuição dos dados entre o uso de Omeprazol e o grau de radiodermite (tabela 12). Para associação estatística foi utilizado o teste de qui-quadrado.

Tabela 12 - Correlação entre o uso de Omeprazol e Grau de Radiodermite

Grau de Radiodermite	Omeprazol	
	NÃO	SIM
2	3	2
3	2	2
Não	8	0
1	1	0
Total	14	4

Teste qui-quadrado: 5,27  
 Graus de Liberdade: 3  
 $p=0,153$

Fonte: Autora da dissertação

Observou-se que todos os pacientes que usaram omeprazol tinham algum grau de radiodermite, sendo a distribuição entre os graus 2 e 3 igual. O valor-p do teste  $\chi^2$  (0,153) é maior que 0,05 sugerindo que a distribuição dos graus de radiodermite entre os grupos que usaram e não usaram omeprazol não é significativamente diferente.

Realizou-se uma distribuição dos dados entre o uso de Omeprazol e o grau de mucosite (tabela 13). Para associação estatística foi utilizado o teste de qui-quadrado.

Tabela 13 - Correlação entre o uso de Omeprazol e Grau de Mucosite

Grau de Mucosite	Omeprazol	
	NÃO	SIM
1	3	1
2	1	1
3	7	2
Não	3	0
Total	14	4
Teste qui-quadrado: 1,77 Graus de Liberdade: 3 p=0,622		

Fonte: Autora da dissertação

A maior parte dos pacientes que teve mucosite foi classificada no grau 2 (9 de 18). Entre os pacientes que usou omeprazol, a maioria teve grau 2 de mucosite (2 de 4). O valor-p do teste  $\chi^2$  (0,622) é maior que 0,05 sugerindo que a distribuição dos graus de mucosite entre os grupos que usaram e não usaram omeprazol não é significativamente diferente.

### 5.2.3 Correlação com Laserterapia

Segundo (ZECHA *et al.*, 2016), a RT na cabeça e pescoço danifica os tecidos adjacentes dentro do campo de radiação. Apesar dos esforços contínuos para minimizar esses efeitos, o uso da laserterapia de baixa intensidade tem sido um aliado para os tratamentos de reações adversas, principalmente em pacientes que desenvolvem mucosite, causados pelo tratamento de QT concomitante com a RT.

Foi correlacionado os dados de dose recebida com o uso do tratamento de Laserterapia entre os pacientes (tabela 14).

Tabela 14 - Correlação entre o uso da Laserterapia e a Dose (cGy)

Dose em cGy	Laserterapia	
	NÃO	SIM
7000	0	10
5800	0	1
4500	0	1
6600	0	2
6000	0	1
4300	0	1
6800	1	1
5000	0	0
Total	1	17

Teste qui-quadrado: 18,0  
 Graus de Liberdade: 7  
 $p = 0,012$

Fonte: Autora da dissertação

O teste  $\chi^2$  indica que há uma associação significativa entre a dose de radiação e o uso de laserterapia ( $p = 0.012$ ). Ou seja, quando maior a dose, maior a chance do paciente precisar de laserterapia.

Foi realizado uma correlação estatística entre os pacientes que fizeram QT concomitante com a RT e se eles fizeram o tratamento de Laserterapia (tabela 15). O indicador (0) para laserterapia destaca o paciente que não realizou nenhum dos dois.

Tabela 15 - Correlação entre QT e Laserterapia

Laserterapia	QT concomitante	
	NÃO	SIM
14	3	14
0	1	0
Total	4	14

Teste qui-quadrado: 3,71  
 Graus de Liberdade: 1  
 $p = 0,050$

Fonte: Autora da dissertação

Os dados demonstram significância entre a quimioterapia concomitante e o uso de laserterapia, uma vez que a maioria dos pacientes que receberam quimioterapia concomitante também utilizaram laserterapia, indo de encontro com estudo de (ZECHA *et al.*, 2016).

Realizou-se uma distribuição dos dados para analisar uma possível correlação do uso da Laserterapia como tratamento dos pacientes com grau de radiodermite (tabela 16). Para associação estatística foi utilizado o teste de qui-quadrado.

Tabela 16 – Correlação da Laserterapia e radiodermite

Grau de radiodermite	Laserterapia	
	NÃO	SIM
1	0	5
2	0	4
3	1	7
Não	0	1
Total	1	17

Teste qui-quadrado: 1,32  
 Graus de Liberdade: 3  
 p=0,724

Fonte: Autora da dissertação

Os dados mostram que não há uma associação estatisticamente significativa entre o grau de radiodermite e o uso de laserterapia ( $p = 0.724$  no teste  $\chi^2$ ).

#### 5.2.4 Correlação com Transtorno dos Dentes

Pacientes submetidos à radioterapia com câncer de cabeça e pescoço tem alto risco de desenvolver cáries devido à combinação da redução permanente de saliva, ao alto consumo de açúcar e ao elevado nível de flora cariogênica (JAWAD *et al.*, 2015).

Realizou-se uma correlação da dose de radiação recebida e o transtorno dos dentes (tabela 17).

Tabela 17 - Correlação da dose (cGy) e o transtorno dos dentes

Dose em cGy	Transtorno dos dentes	
	NÃO	SIM
7000	1	9
5800	0	1
4500	0	1
6600	0	2
6000	0	1
4300	0	1
6800	0	1
5000	0	1
Total	1	17

Teste qui-quadrado: 0,847  
 Graus de Liberdade: 7  
 p= 0,997

Fonte: Autora da dissertação

Os resultados do teste  $\chi^2$  e do teste exato de Fisher indicam que não há uma associação estatisticamente significativa entre a dose total de radiação e a presença de transtornos dentários nos pacientes. Segundo (STEPHENS; WIEDEMER; KUSHNER, 2018), a incidência de xerostomia está diretamente ligada à localização do tumor, à técnica de RT utilizada e à dose aplicada. Mesmo pequenas doses podem causar danos significativos às glândulas salivares. Técnicas modernas de RT, como a radioterapia de intensidade modulada (IMRT), ajudam a evitar a exposição excessiva de radiação às glândulas parótidas, preservando melhor sua função e reduzindo a ocorrência de xerostomia.

Foi realizado um teste para correlacionar estatisticamente a presença de transtorno dos dentes e a QT concomitante com o tratamento de RT, resultados na (tabela 18).

Tabela 18 - Correlação entre QT concomitante e Transtorno dos Dentes

Transtorno dos Dentes	QT concomitante	
	NÃO	SIM
14	0	14
0	4	0
Total	4	14

Teste qui-quadrado: 18,0  
Graus de Liberdade: 1  
p=0,001

Fonte: Autora da dissertação

Os resultados do teste  $\chi^2$  indicam uma associação estatisticamente significativa entre a quimioterapia concomitante e a presença de transtornos dos dentes. O valor-p do teste  $\chi^2$  ( $< 0,001$ ) é muito menor que 0,05, sugerindo que há uma forte correlação entre a quimioterapia concomitante e a ocorrência de transtornos dos dentes. Esses resultados vão de encontro com estudo de (STEPHENS; WIEDEMER; KUSHNER, 2018). Após a RT alterações químicas e microbianas na cavidade oral criam um ambiente favorável à cárie, com mais da metade dos pacientes enfrentando deterioração dentária ao longo do tempo. A cárie por radiação pode ocorrer em dentes não expostos à radiação, e o risco de perda dentária total pode se concretizar em até três anos, dependendo da dose de radiação. As glândulas salivares sofrem danos entre 30 e 60 Gy, e a radiação afeta a estrutura do dente, enfraquecendo as ligações entre a dentina e o esmalte. Segundo (VANDERWALDE *et al.*, 2013a), estudos retrospectivos indicam que a radioterapia, isoladamente, produz resultados oncológicos semelhantes tanto em pacientes idosos quanto em pacientes mais jovens. Em relação à quimiorradioterapia (combinação de quimioterapia e radioterapia), a pesquisa sugere que pacientes mais velhos (acima de 70 anos) podem não ter os mesmos benefícios de sobrevivência que os mais jovens com a adição da quimioterapia.

Os resultados estão resumidos na tabela 19.

Tabela 19 – Resumo dos resultados.

<b>Aspecto Analisado</b>	<b>Resultado Principal</b>
Distribuição por sexo	77,78% masculino, 22,22% feminino
Tipo de CCP mais comum	Orofaringe (50%)
Correlação entre variáveis e sexo	Nenhuma associação significativa encontrada
Correlação entre variáveis e tipos de câncer	Associação significativa apenas para mucosite (p=0,045)
Uso de Nistatina	33,3% dos pacientes
Correlação entre Nistatina e dose de radiação	Não significativa (p=0,052)
Correlação entre Nistatina e grau de radiodermite	Não significativa (p=0,308)
Correlação entre Nistatina e grau de mucosite	Não significativa (p=0,172)
Correlação entre Omeprazol e dose de radiação	Não significativa (p=0,557)
Correlação entre Omeprazol e grau de radiodermite	Não significativa (p=0,153)
Correlação entre Omeprazol e grau de mucosite	Não significativa (p=0,622)
Correlação entre Laserterapia e dose de radiação	Significativa (p=0,012)
Correlação entre Laserterapia e QT concomitante	Significativa (p=0,050)
Correlação entre Laserterapia e grau de radiodermite	Não significativa (p=0,724)
Correlação entre dose de radiação e transtorno dos dentes	Não significativa (p=0,997)
Correlação entre QT concomitante e transtorno dos dentes	Significativa (p=0,001)

Fonte: Autora da dissertação

### 5.3 CARTILHA

A cartilha sobre o tratamento do CCP é essencial para fornecer informações claras e acessíveis para profissionais de saúde. Ela tem por objetivo orientar sobre as abordagens terapêuticas, como cirurgia, RT e QT, além de explicar os efeitos adversos durante o tratamento a importância de uma equipe multidisciplinar. Também aborda medidas preventivas e cuidados necessários para minimizar complicações, promovendo uma melhor qualidade de vida e colaborando para o sucesso do tratamento oncológico.

Para avaliar a relevância do tema, o time da radioterapia do Hospital respondeu uma pesquisa no Google forms. Foram propositalmente excluídas os colaboradores envolvidos com este trabalho. Foram feitas as seguintes perguntas:

### **Reações adversas durante o tratamento de RT**

*Olá! Estamos conduzindo uma pesquisa sobre reações adversas em tratamentos radioterápicos de cabeça e pescoço e sobre o nosso serviço. Gostaríamos de saber o quanto você está familiarizado com esse assunto e suas sugestões de melhoria.*

*Suas respostas nos ajudarão a melhorar a comunicação e compartilhamento de dados relevantes.*

*Agradecemos sua participação!*

*Responsável: Silva et; al 2024. email; tatianesorribas@hotmail.com*

*Aprovação no comitê de ética: 74519823.6.0000.0066*

*Essa pesquisa é 100% anônima, por favor seja o mais sincero possível.*

1. Como você considera o seu conhecimento em relação aos efeitos adversos do tratamento radioterápico de câncer de cabeça e pescoço:

- Satisfatório
- Regular
- Insatisfatório

2. Você já recebeu algum treinamento do hospital sobre o manejo dos efeitos adversos do tratamento radioterápico de câncer de cabeça e pescoço?

- Sim, nos últimos 5 anos
- Sim, mais de 5 anos
- Não

3. Você acha que o sistema de registro atual do hospital traz informações completas sobre efeitos adversos do tratamento radioterápico de câncer de cabeça e pescoço?

- Sim
- Não

4. Você acha que o apoio dado ao paciente que passa pelo tratamento radioterápico de câncer de cabeça e pescoço é suficiente?

- Sim
- Não

5. Você está familiarizado com os protocolos do hospital de apoio e de tratamento dos efeitos colaterais causados pela radiação utilizada durante o tratamento?

- Sim
- Não

6. Você acha que uma cartilha abordando esses assuntos seria benéfica ao seu cotidiano de trabalho?

- Sim
- Não

7. Qual sua categoria profissional?

- Médico
- Técnica
- Enfermagem
- Física médica
- Adm
- Tecnólogo
- Outros

8. Alguns comentários ou sugestão

A tabela 20 traz os resultados.

Tabela 20: Resultados da pesquisa realizada com o time de Radioterapia.

Pergunta	Opções		
	de Resposta	Frequência	Porcentagem
<b>1. Conhecimento sobre efeitos adversos</b>	Satisfatório	7	70%
	Regular	3	30%
<b>2. Recebeu treinamento nos últimos 5 anos</b>	Sim	4	40%
	Não	6	60%
<b>3. Sistema de registro traz informações completas</b>	Sim	2	20%
	Não	8	80%
<b>4. Apoio ao paciente é suficiente</b>	Sim	4	40%
	Não	6	60%
<b>5. Familiarizado com protocolos do hospital</b>	Sim	7	70%
	Não	3	30%
<b>6. Cartilha seria benéfica</b>	Sim	9	90%
	Não	1	10%
<b>7. Categoria Profissional</b>	Médico	2	20%
	Tecnólogo	7	70%
	Outros	1	10%

Os resultados da pesquisa indicam uma necessidade significativa de melhorias no manejo dos efeitos adversos do tratamento radioterápico de câncer de cabeça e pescoço. Embora muitos profissionais considerem seu conhecimento satisfatório, há uma clara lacuna em termos de treinamento contínuo e acesso a informações completas através do sistema de registro do Hospital. Isso sugere que os hospitais em geral podem se beneficiar de programas de educação continuada e de uma revisão dos sistemas de registro para garantir que informações críticas sejam facilmente acessíveis.

Além disso, o apoio ao paciente é uma área de preocupação, com comentários específicos sobre a inadequação do suporte nutricional e fonoaudiológico. Isso destaca a necessidade de uma abordagem multidisciplinar mais robusta, que inclua uma equipe bem equipada para atender às diversas necessidades dos pacientes durante o tratamento.

A familiaridade com os protocolos é relativamente alta, mas a implementação prática desses protocolos pode ser limitada pela falta de recursos e treinamento. A criação da cartilha informativa é amplamente apoiada e pode servir como uma ferramenta útil para padronizar o conhecimento e as práticas entre os profissionais de saúde.

A cartilha apresentada a seguir também destaca a importância do diagnóstico precoce, medidas de prevenção e estratégias de cuidado durante o tratamento, como manejo de complicações orais.

**GUIA PRÁTICO**

# **RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO**

*ORIENTAÇÕES PARA TÉCNICOS*

Criado por:  
Tcnl. Prof. Tatiane Sorribas  
Prof. Dra. Carla Daruich de Souza

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares  
São Paulo/SP - Brasil 2024

Essa cartilha foi criada por meio de uma pesquisa teórica aprofundada e foi desenvolvida pela aluna de Mestrado Tatiane Sorribas e Professora. Dra. Carla Daruich de Souza do IPEN – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares no curso de Mestrado Profissional de Tecnologia das Radiações e Ciências da Saúde.



Essa cartilha se encontra  
gratuitamente para download no  
site  
[6706cd856823f.site123.me](http://6706cd856823f.site123.me)

para acesso gratuito de  
informações e o nosso contato



Essa cartilha tem como objetivo fornecer orientações práticas para o manejo dos principais efeitos colaterais nos pacientes em tratamento de radioterapia (RT) com câncer de cabeça e pescoço (CCP).

Contém informações claras e diretas, abordando tópicos essenciais como:

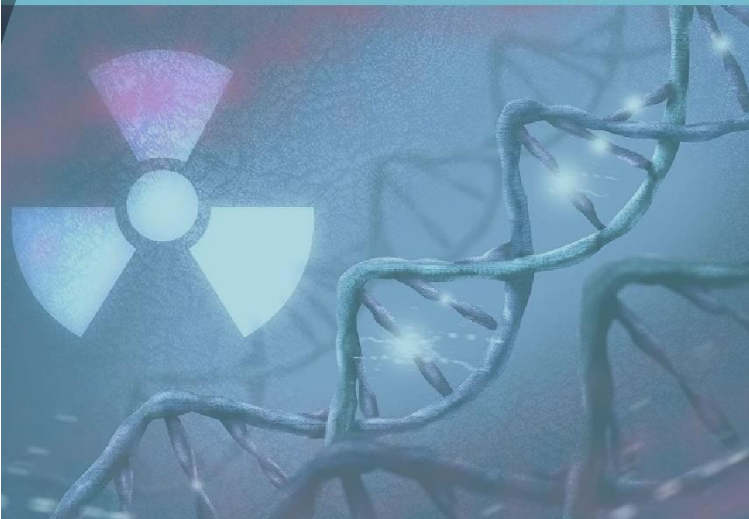
→ → → *Identificar as reações adversas durante o tratamento de Radioterapia*

→ → → *Prevenção e controle*

→ → → *Orientações específicas*

O Público-Alvo dessa cartilha são profissionais da saúde que lidam diretamente com pacientes oncológicos em tratamento radioterápico.

1



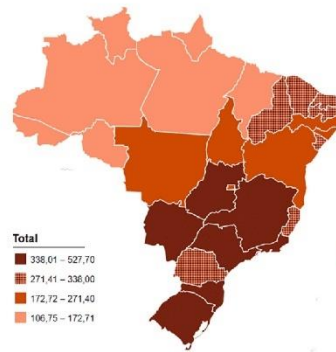
## Sobre o Câncer de cabeça e pescoço

O que é o Câncer de  
Cabeça e pescoço?



## Estimativa do INCA para novos casos para CCP

Estimativa de novos casos de câncer para 2023.



01	Próstata	71.730 novos casos
02	Côlon e Reto	21.970 novos casos
03	Traqueia, Brônquio e Pulmão	18.020 novos casos
04	Estômago	13.340 novos casos
05	Cavidade Oral	10.900 novos casos
01	Mama feminina	73.620 novos casos
02	Côlon e Reto	23.660 novos casos
03	Colo do Útero	17.010 novos casos
04	Traqueia, Brônquio e Pulmão	14.540 novos casos
05	Glândula Tireoide	14.160 novos casos

**Boca (cavidade oral)**  
= 15.100, sendo  
10.900 em homens  
e 4.200 em  
mulheres



**Laringe** = 7.790,  
sendo 6.570 em  
homens e 1.220  
em mulheres



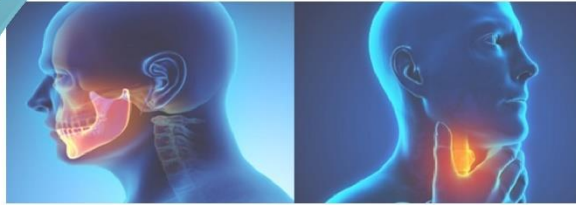
**Tireoide** = 16.660,  
sendo 2.500 em  
homens e 14.160  
em mulheres

## Breve história do câncer de cabeça e pescoço

No século XIX, o diagnóstico de câncer de laringe marcou o início de um período de cirurgias radicais, com a maioria dos tratamentos sendo realizados por meio de laringectomias totais.

No entanto, na segunda metade do século, começou-se a caracterizar um período de laringectomias parciais. A mutilação resultante das laringectomias totais levou ao desenvolvimento, atualmente, de tratamentos combinados de RT e QT (quimioterapia).

Essas técnicas têm como objetivo tratar o CCP sem a necessidade de remoção total do órgão, alcançando resultados significativos (COCEK, 2008)



O câncer de cabeça e pescoço (CCP) é um processo multifásico que começa com mutações genéticas individuais causadas por agentes carcinogênicos, levando a uma desregulação significativa dos processos metabólicos (SZYFTER, 2021).

Estudos epidemiológicos identificaram vários fatores de risco para o Carcinoma Espinocelular de Cabeça e Pescoço (HNSCC), conforme classificação da Internacional Agency for Research on Cancer (IARC) da Organização Mundial da Saúde (OMS).

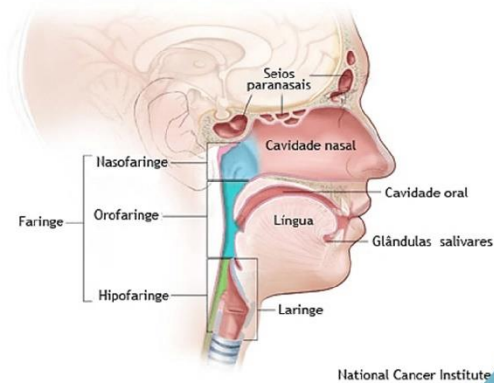


## Tipos de CCP

## Quais os tipos de CCP?

Os principais sítios anatômicos do CCP incluem a *cavidade oral*, *faringe*, *laringe*, *cavidade nasal* e *seios paranasais*. A cavidade oral abrange os lábios, língua anterior, gengiva, entre outros.

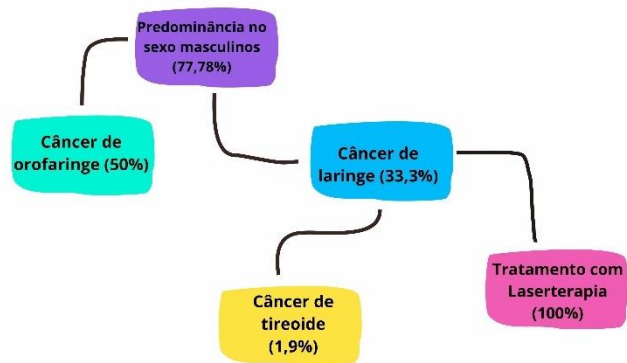
A faringe se divide em nasofaringe, orofaringe e hipofaringe. A laringe inclui as regiões glote e epiglote (CHOW, 2020)



O diagnóstico precoce é essencial, pois a alta mortalidade está associada diretamente ao diagnóstico tardio e a falta de métodos de triagem efetivos leva a diagnósticos em estágios avançados (MÄKITIE et al., 2020)



## Epidemiologia



Com base nos resultados do estudo

## Sintomas



Apesar do CCP ser muitas vezes silencioso e assintomático, alguns sinais podem indicar sua presença e precisam de avaliação médica, incluindo:



**Feridas e inchaço na boca ou pescoço**




**Dificuldade para respirar**



**Dificuldade para se alimentar**

## Fatores de risco



- Fatores Genéticos
- Etilismo
- Tabagismo
- Infecções virais recorrentes
- Exposição Solar

É importante saber que o papilomavírus humano (HPV), também pode aumentar o risco de certos tipos de câncer, especialmente aqueles que afetam as amígdalas ou a base da língua.



Além disso, a exposição prolongada ao sol pode aumentar o risco de câncer de pele na região da cabeça e pescoço.

## Gestão do controle do câncer de CCP

Para o tratamento de câncer de cabeça e pescoço é necessário conhecimentos científicos amplos e gestão competente. Novos recursos devem ter sua utilização eficaz com o objetivo de trazer uma melhor qualidade de vida para os pacientes.

O manejo eficaz desses efeitos colaterais exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo diferentes profissionais de saúde, como dentistas, fisioterapeutas, nutricionistas e psicólogos.



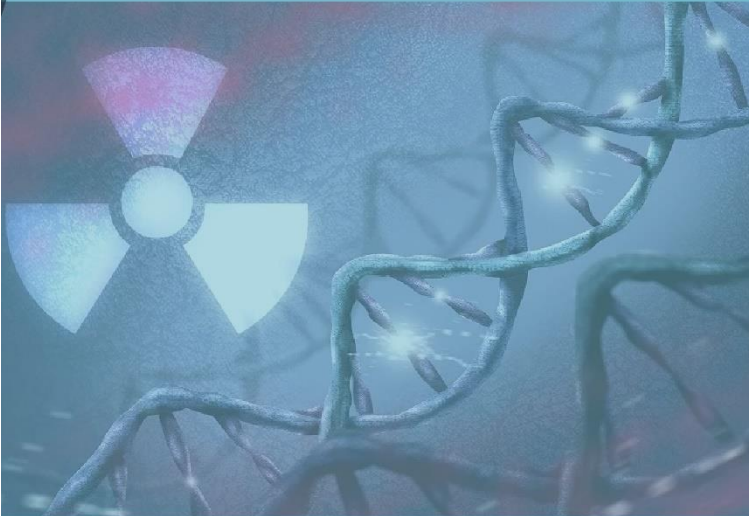
Embora o CCP, esteja relacionado a sérios desafios, avanços recentes trouxeram melhorias significativas nos resultados, como: inibidores de pontos de verificação imunológico, beneficiando pacientes com câncer recorrente ou metastático.



Além disso, técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, avanços na RT e abordagens multimodais estão preservando funções e reduzindo a mortalidade.



3

**Radioterapia**

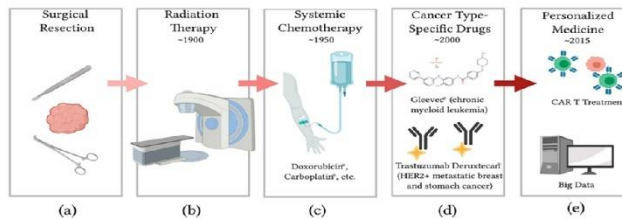
## Detecção precoce do CCP

A incidência de câncer oral aumenta com a idade e é mais alta acima dos 60 anos, embora os casos em pessoas com menos de 40 anos estejam aumentando.

A disseminação linfática no pescoço está diretamente relacionada ao estágio de profundidade, da invasão e espessura do tumor.

O diagnóstico precoce é crucial devido à alta mortalidade, e isso começa com a detecção de lesões potencialmente malignas. A biópsia cirúrgica é o principal método de diagnóstico. Técnicas auxiliares e futuras pesquisas sobre marcadores podem aprimorar a detecção precoce e reduzir as mortes.

## Tipos de Tratamentos para o cancer de CCP



- a** Ressecção cirúrgica
- b** Radioterapia
- c** Quimioterapia
- d** Medicções específicas para cada grupo
- e** Medicina personalizada

## Simulador para tratamento

O processo de simulação faz o delineamento do local do tratamento, onde instrumentos de imobilização são escolhidos e preparados como, por exemplo, uma máscara de material termoplástico que é moldada no paciente (Fig.1). Também é utilizado o Tracionador de ombro (Fig. 2). Esses acessórios serão usados unicamente pelo mesmo paciente até o final do tratamento.

Figura -1 - Mascara com bólus



Figura -2 - Tracionador de ombro

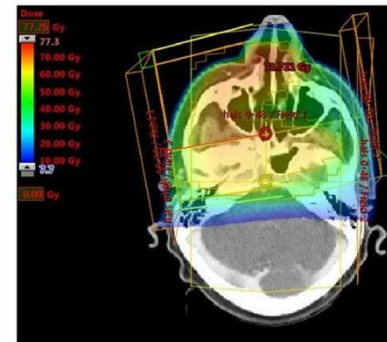


## Radioterapia

A radioterapia é um componente crucial no tratamento do câncer de cabeça e pescoço (CCP), sendo frequentemente utilizada como terapia primária ou adjuvante. Este tratamento utiliza radiações ionizantes para destruir células cancerígenas, visando reduzir ou erradicar tumores. A eficácia da radioterapia no controle local da doença e na melhoria das taxas de sobrevivência é bem documentada, tornando-a uma opção de tratamento indispensável para muitos pacientes.

No entanto, apesar de sua eficácia, a radioterapia pode induzir uma série de efeitos colaterais que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Esses efeitos adversos são resultado da exposição dos tecidos normais à radiação, o que pode levar a danos tanto agudos quanto crônicos. Entre os efeitos colaterais mais comuns estão mucosite oral, xerostomia (boca seca), disfagia (dificuldade para engolir), alterações no paladar, fadiga, e dermatite radiodérmica. Em casos mais severos, pode haver comprometimento funcional de estruturas vitais, como as glândulas salivares e a musculatura envolvida na deglutição e fala.

O tratamento de RT é, o processo que administra doses letais de radiação nas diversas áreas no tratamento de RT, com a finalidade de eliminar as células cancerosas. (BORRELLI et al., 2019). A figura abaixo, demonstra o planejamento de dose em IMRT em tumor de cabeça, feitos na tomografia e depois mapeado na dosimetria.



Uma curva de isodose é uma representação gráfica da distribuição da dose de radiação em um plano específico do corpo do paciente. Ela mostra linhas ou áreas que recebem a mesma quantidade de radiação durante o tratamento.

No caso da região de cabeça e pescoço, essas curvas são particularmente importantes devido à proximidade de estruturas críticas e à complexidade anatômica da área.

## Etapas do tratamento de radioterapia



- 1 Prescrição do tratamento pelo médico Radio oncologista
- 2 Tomografia para simular e planejar o tratamento
- 3 A máscara termoplástica será utilizada para moldar a cabeça e pescoço do paciente.
- 4 A dose de tratamento será estabelecida pela equipe de físicos médicos e Dosimetristas
- 5 Pode ocorrer algumas reações adversas durante o tratamento



**Reações  
adversas**

## Reações adversas

A combinação de cirurgia, radioterapia e quimioterapia causa toxicidade aguda significativas a longo prazo pode prejudicar o processo de tratamento.

Portanto pacientes mais velhos frequentemente são considerados candidatos menos adequados para tratamento multimodal, conseqüentemente, tem menos probabilidade de receber terapia padrão em comparação com pacientes mais jovens (VANDERWALDE et al., 2013).

Os efeitos adversos podem incluir:

- ▶▶▶ **Radiodermite**
- ▶▶▶ **Mucosite**
- ▶▶▶ **Transtorno dos Dentes**

## Radiodermite



A radiodermite, pode ser agravada pela combinação de radioterapia e quimioterapia causando lesões no local irradiado, esses riscos pode ser aumentado para efeitos mais profundos durante o período de tratamento, aumentando o grau da radiodermite e afetando diretamente a qualidade de vida dos pacientes (PRESTA et al., 2019).

Manifesta em um espectro que vai desde um eritema leve até lesões mais graves da pele podendo ser grau 1, 2 e 3, (BONTEMPO et al., 2022)

## Radiodermite

### **Incidência**

Moderada a alta, dependendo da dose de radiação e localização do tratamento

### **Prevenção**

*Laserterapia:* Usada profilaticamente em pacientes de alto risco, particularmente aqueles que recebem doses mais altas de radiação.

### **Durante o Tratamento**

*Corticosteroides Tópicos:* Para reduzir a inflamação e prevenir a progressão dos sintomas

### **Pós-Tratamento**

*Laserterapia de Baixa Intensidade:* Continua a ser eficaz no manejo de graus avançados de radiodermite  
*Avaliação Dermatológica Regular:* Monitoramento contínuo para prevenir ulcerações ou infecções secundárias

## Transtorno dos dentes



Pacientes submetidos à RT com CCP tem alto risco em desenvolver cáries devido à combinação da redução permanente de saliva, o alto consumo de açúcar e ao elevado nível de flora cariogênica (JAWAD; HODSON; NIXON, 2015).

## Transtorno dos Dentes

### Incidência

Alta prevalência em pacientes submetidos à radioterapia para câncer de cabeça e pescoço

### Prevenção

*Higiene Bucal Rigorosa:* Instruir os pacientes a manter uma higiene bucal estrita com escovação suave e uso de fio dental. *Fluoreto:* Aplicação de géis de fluoreto para prevenção de cáries

### Durante o Tratamento

*Terapia com Laser de Baixa Intensidade (LLLT):* Ajuda a minimizar o desconforto causado pela xerostomia e previne a deterioração dentária.

### Pós-Tratamento

*Monitoramento Regular:* Consultas odontológicas periódicas para evitar complicações a longo prazo, como cáries e perda dentária. *Substituição de Saliva:* Uso de substitutos de saliva para melhorar o conforto do paciente.

## Mucosite



Têm sido utilizados vários métodos para prevenir e tratar a mucosite oral induzida por QT entre 80-100% dos pacientes com CCP tratados com RT.

A incidência e o grau da mucosite oral (MO), varia conforme a doença, o tipo de tratamento (radição, tipo e dose de QT) e as características do paciente, como idade, sexo e etnia (SILVA, Filipa Cosme et al., 2017).

- Grau 1- Eritema e dor
- Grau 2- úlceras (alimentos sólidos)
- Grau 3- Úlceras (somente alimentos líquidos)
- Grau 4- Úlceras (impossível se alimentar pela boca)

## Mucosite

### Incidência

Elevada, especialmente em câncer de cabeça e pescoço, com incidência confirmada de altos graus de mucosite

### Prevenção

*Laserterapia de Baixa Intensidade (LLLT)*: Usada de forma profilática para reduzir a gravidade da mucosite.

### Durante o Tratamento

*Nistatina*: Utilizada para tratar infecções fúngicas associadas à mucosite; formulações em pastilhas garantem maior tempo de ação na cavidade oral  
*Palifermina*: Usada em doses adequadas para estimular a proliferação de células epiteliais e reduzir a mucosite em casos avançados.

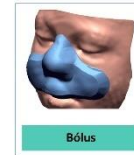
### Pós-Tratamento

*Cuidados Oraís Continuados*: Manutenção de cuidados orais adequados após a radioterapia para prevenir recidivas ou piora dos sintomas

## Alguns fatores que também podem aumentar as reações adversas



Alterações no fracionamento



Bólus



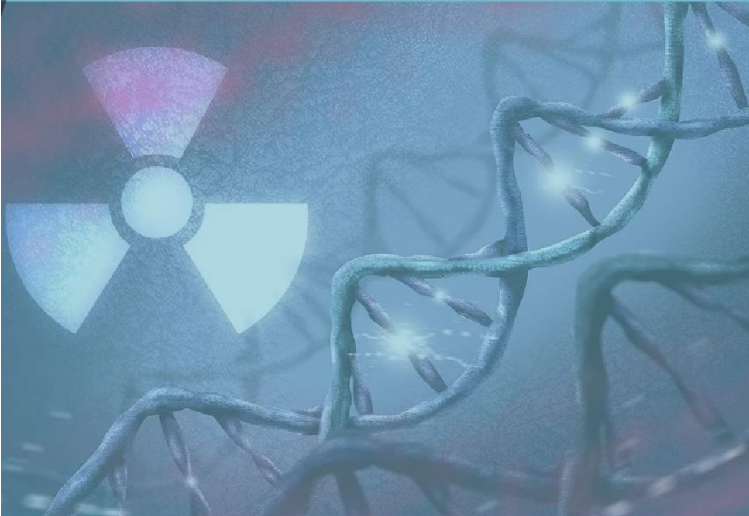
Genética



Estilo de vida

- ▶▶▶ Dose de radiação no tratamento
- ▶▶▶ Uso de Bólus
- ▶▶▶ Fatores genéticos
- ▶▶▶ Estilo de vida

5



## Conclusão

## Conclusão

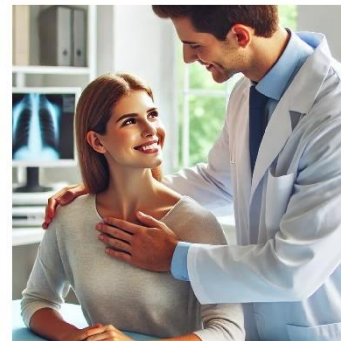
Ao identificar e tratar precocemente esses efeitos adversos, os profissionais de saúde podem minimizar o sofrimento do paciente e promover uma recuperação mais rápida. Essa cartilha oferece uma orientação prática e baseada em evidências para a equipe multidisciplinar de saúde, com o objetivo de otimizar o cuidado e garantir melhores resultados clínicos.

A gestão eficaz desses efeitos colaterais é essencial para garantir que os pacientes possam completar o tratamento com o mínimo de interrupções e com o máximo de conforto possível. Isso requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo oncologistas, enfermeiros, nutricionistas, fonoaudiólogos e outros profissionais de saúde, para fornecer suporte abrangente e personalizado. A implementação de protocolos de manejo de efeitos colaterais e o treinamento contínuo dos profissionais de saúde são fundamentais para melhorar os resultados do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes.

## Se liga!



A campanha Julho Verde desempenha um papel vital na redução do impacto do câncer de cabeça e pescoço na sociedade. Ao aumentar a conscientização e promover a educação, a campanha contribui para a detecção precoce e tratamento eficaz, melhorando assim as taxas de sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, ao incentivar a prevenção, ajuda a reduzir a incidência desses tipos de câncer no futuro.



## 5.4 Site

O site é apresentado a seguir:

**Efeitos adversos da Radioterapia**

[Início](#) [Sobre](#) [Metodologia Do Trabalho](#) [A Cartilha](#) [Mais ▾](#)

### Cartilha informativa dos Efeitos Adversos da Radioterapia no Câncer de Cabeça e Pescoço

Educando Profissionais para manejo do Tratamento





### Sobre Nós

Nosso site é dedicado a fornecer informações especializadas sobre os efeitos adversos de curto prazo do tratamento de radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. A radioterapia desempenha um papel crucial no combate a diversos tipos de câncer, porém, pode causar uma série de reações adversas que afetam a qualidade de vida dos pacientes. Aqui, buscamos explorar essas reações, oferecendo dados baseados em estudos recentes, bem como orientações práticas para profissionais da saúde e pacientes. Nosso objetivo é promover o conhecimento, fornecer suporte e melhorar a experiência do tratamento, contribuindo para um cuidado mais humanizado e eficaz.

## METODOLOGIA DO TRABALHO



Local do estudo



Critérios de inclusão e exclusão



Protocolo empregado



Coleta de dados



Análise estatística

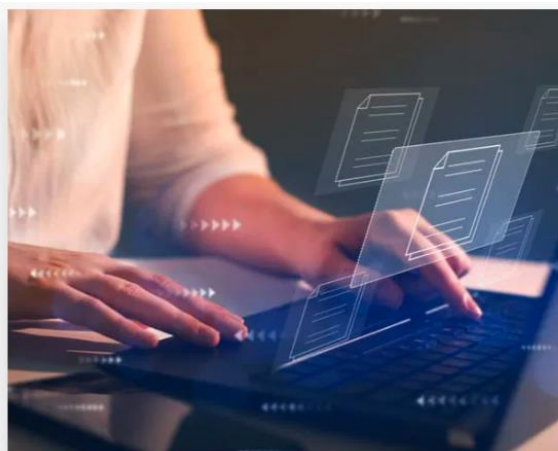


Cartilha

## Coleta de Dados

A coleta de dados foi feita de forma retrospectiva a partir dos prontuários médicos físicos e eletrônicos dos pacientes tratados entre 2021 e 2023 no Hospital Santa Marcelina, São Paulo. Foram incluídos apenas pacientes cujos prontuários continham informações completas e detalhadas sobre o diagnóstico, o tratamento radioterápico e os efeitos adversos observados. Os principais parâmetros coletados incluem:

- Características demográficas: sexo e idade;
- Detalhes do tratamento: dose de radiação, protocolo de radioterapia (RT), quimioterapia concomitante (QT), uso de terapias adjuvantes (ex: laserterapia);
- Histórico de tabagismo;
- Medicamentos utilizados durante o tratamento: como nistatina e omeprazol;
- Efeitos adversos: radiodermite, mucosite, transtornos dentários e outros eventos colaterais observados durante o tratamento;
- Desfechos clínicos: como a incidência de óbito.



## Análise de Dados

A análise estatística incluiu o uso do teste de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade dos dados. Como algumas variáveis apresentaram distribuição não normal, foram aplicados métodos estatísticos não paramétricos, como o teste Qui-Quadrado e o teste Exato de Fisher. Essas análises avaliaram as associações entre variáveis categóricas, como o uso de medicações, presença de comorbidades e efeitos adversos. Esses testes permitiram identificar correlações estatisticamente significativas entre os tratamentos (ex: quimioterapia concomitante) e o aparecimento de reações adversas, como mucosite e radiodermite.




## Cartilha

A criação da cartilha sobre o tratamento de câncer de cabeça e pescoço (CCP) no Hospital Santa Marcelina surgiu da necessidade de melhorar a comunicação entre os profissionais de saúde e a equipe de radioterapia, além de fornecer informações mais claras e acessíveis sobre as abordagens terapêuticas. Essa cartilha foi projetada para orientar os profissionais sobre os tratamentos mais comuns, como a cirurgia, radioterapia (RT) e quimioterapia (QT), destacando os principais efeitos adversos associados a essas terapias, como mucosite, radiodermite e transtornos dentários. Além disso, o material também enfatiza a importância de uma abordagem multidisciplinar no cuidado aos pacientes, incluindo suporte nutricional, fonoaudiológico e psicológico, fundamentais para minimizar os impactos negativos do tratamento. A cartilha se baseia em dados coletados a partir de um estudo observacional conduzido entre 2021 e 2023, que analisou os efeitos colaterais de curto prazo em pacientes com CCP, tratados com radioterapia no hospital. A proposta da cartilha foi amplamente apoiada pelos profissionais envolvidos, que, em sua maioria, consideraram o material essencial para melhorar o manejo dos efeitos colaterais e fornecer uma ferramenta educativa que padroniza os protocolos de tratamento, promovendo um cuidado mais eficiente e humanizado.



## A CARTILHA

Essa cartilha foi criada por meio de uma pesquisa teórica aprofundada e foi desenvolvida pela aluna de Mestrado Tatiane Sorribas e Professora. Dra. Carla Daruich de Souza do IPEN – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares no curso de Mestrado Profissional de Tecnologia das Radiações e Ciências da Saúde.



Essa cartilha se encontra gratuitamente para download no site [6706cd856823f.site123.me](https://6706cd856823f.site123.me) para acesso gratuito de informações e o nosso contato

Essa cartilha tem como objetivo fornecer orientações práticas para o manejo dos principais efeitos colaterais nos pacientes em tratamento de radioterapia (RT) com câncer de cabeça e pescoço (CCP).

Contém informações claras e diretas, abordando tópicos essenciais como:

- → → Identificar as reações adversas durante o tratamento de Radioterapia
- → → Prevenção e controle
- → → Orientações específicas

O Público-Alvo dessa cartilha são profissionais da saúde que lidam diretamente com pacientes oncológicos em tratamento radioterápico.

# 1

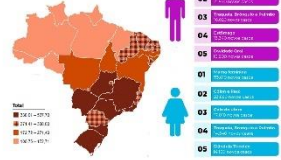
## Sobre o Câncer de cabeça e pescoço

### O que é o Câncer de Cabeça e pescoço?



### Estimativa do INCA para novos casos para CCP

Estimativa de novos casos de câncer para 2023.



Brasil: 15.109, sendo 7.790 homens e 7.319 mulheres  
 Laringe: 7.790, sendo 4.579 homens e 3.211 mulheres  
 Faringe: 16.665, sendo 9.350 homens e 7.315 mulheres

### Breve história do câncer de cabeça e pescoço

No século XIX, o diagnóstico de câncer de laringe marcou o início de um período de cirurgias radicais, com a maioria dos tratamentos sendo realizados por meio de laringectomias totais.

No entanto, na segunda metade do século, começou-se a caracterizar um período de laringectomias parciais. A mutilação resultante das laringectomias totais levou ao desenvolvimento, atualmente, de tratamentos combinados de RT e QT (quimioterapia).

Essas técnicas têm como objetivo tratar o CCP sem a necessidade de remoção total do órgão, alcançando resultados significativos (COCEK, 2008)

### 2

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) é um processo multifásico que começa com mutações genéticas individuais causadas por agentes carcinogênicos, levando a uma desregulação significativa dos processos metabólicos (SZYFTER, 2021).

Estudos epidemiológicos identificaram vários fatores de risco para o Carcinoma Espinocelular de Cabeça e Pescoço (HNSCC), conforme classificação da Internacional Agency for Research on Cancer (IARC) da Organização Mundial da Saúde (OMS).

## Tipos de CCP

### Quais os tipos de CCP?

Os principais sítios anatômicos do CCP incluem a *cavidade oral, faringe, laringe, cavidade nasal e seios paranasais*. A cavidade oral abrange os lábios, língua anterior, gengiva, entre outros.

A faringe se divide em nasofaringe, orofaringe e hipofaringe. A laringe inclui as regiões glote e epiglote (CHOW, 2020)

### 3

O diagnóstico precoce é essencial, pois a alta mortalidade está associada diretamente ao diagnóstico tardio e a falta de métodos de triagem efetivos leva a diagnósticos em estágios avançados (MAKITIE et al., 2020)

### Epidemiologia

Com base nos resultados do estudo

- Prevalência nos seios maxilares (77,7%)
- Câncer de orofaringe (50%)
- Câncer de laringe (33,3%)
- Câncer de tireoide (1,9%)
- Tratamento com Laringectomia (100%)

### Sintomas

Apesar do CCP ser muitas vezes silencioso e assintomático, alguns sinais podem indicar sua presença e precisam de avaliação médica, incluindo:



**Feridas e inchaço na boca ou pescoço**     **Dificuldade para respirar**     **Dificuldade para se alimentar**

### Fatores de risco



- **Fatores Genéticos**
- **Etilismo**
- **Tabagismo**
- **Infeções virais recorrentes**
- **Exposição Solar**

É importante saber que o papilomavírus humano (HPV), também pode aumentar o risco de certos tipos de câncer, especialmente aqueles que afetam as amígdalas ou a base da língua.



Além disso, a exposição prolongada ao sol pode aumentar o risco de câncer de pele na região da cabeça e pescoço.

### Gestão do controle do câncer de CCP

Para o tratamento de câncer de cabeça e pescoço é necessário conhecimentos científicos amplos e gestão competente. Novos recursos devem ter sua utilização eficaz com o objetivo de trazer uma melhor qualidade de vida para os pacientes.

O manejo eficaz desses efeitos colaterais exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo diferentes profissionais de saúde, como dentistas, fisioterapeutas, nutricionistas e psicólogos.



Embora o CCP, esteja relacionado a sérios desafios, avanços recentes trouxeram melhorias significativas nos resultados, como: inibidores de pontos de verificação imunológico, beneficiando pacientes com câncer recorrente ou metastático.



Além disso, técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, avanços na RT e abordagens multimodais estão preservando funções e reduzindo a mortalidade.



# 3

## Radioterapia

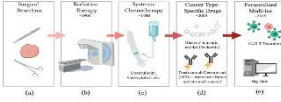
### Deteção precoce do CCP

A incidência de câncer oral aumenta com a idade e é mais alta acima dos 60 anos, embora os casos em pessoas com menos de 40 anos estejam aumentando.

A disseminação linfática no pescoço está diretamente relacionada ao estágio de profundidade, da invasão e espessura do tumor.

O diagnóstico precoce é crucial devido à alta mortalidade, e isso começa com a detecção de lesões potencialmente malignas. A biópsia cirúrgica é o principal método de diagnóstico. Técnicas auxiliares e futuras pesquisas sobre marcadores podem aprimorar a detecção precoce e reduzir as mortes.

### Tipos de Tratamentos para o cancer de CCP



- a** **Ressecção cirúrgica**
- b** **Radioterapia**
- c** **Quimioterapia**
- d** **Medicações específicas para cada grupo**
- e** **Medicina personalizada**

### Simulador para tratamento

O processo de simulação faz o delineamento do local do tratamento, onde instrumentos de imobilização são escolhidos e preparados como, por exemplo, uma máscara de material termoplástico que é moldada no paciente (Fig.1). Também é utilizado o Tracionador de ombro (Fig. 2). Esses acessórios serão usados unicamente pelo mesmo paciente até o final do tratamento.

Figura 1. Máscara combolus



Figura 2. Tracionador de ombro

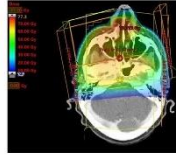


## Radioterapia

A radioterapia é um componente crucial no tratamento do câncer de cabeça e pescoço (CCP), sendo frequentemente utilizada como terapia primária ou adjuvante. Este tratamento utiliza radiações ionizantes para destruir células cancerígenas, visando reduzir ou erradicar tumores. A eficácia da radioterapia no controle local da doença e na melhoria das taxas de sobrevivência é bem documentada, tornando-a uma opção de tratamento indispensável para muitos pacientes.

No entanto, apesar de sua eficácia, a radioterapia pode induzir uma série de efeitos colaterais que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Esses efeitos adversos são resultado da exposição dos tecidos normais à radiação, o que pode levar a danos tanto agudos quanto crônicos. Entre os efeitos colaterais mais comuns estão mucosite oral, xerostomia (boca seca), disfagia (dificuldade para engolir), alterações no paladar, fadiga, e dermatite radiodérmica. Em casos mais severos, pode haver comprometimento funcional de estruturas vitais, como as glândulas salivares e a musculatura envolvida na deglutição e fala.

O tratamento de RT é, o processo que administra doses letais de radiação nas diversas áreas no tratamento de RT, com a finalidade de eliminar as células cancerosas. (BORRELLI et al., 2019). A figura abaixo, demonstra o planejamento de dose em IMRT em tumor de cabeça, feitos na tomografia e depois mapeado na dosimetria.



Uma curva de isodose é uma representação gráfica da distribuição da dose de radiação em um plano específico do corpo do paciente. Ela mostra linhas ou áreas que recebem a mesma quantidade de radiação durante o tratamento.

No caso da região de cabeça e pescoço, essas curvas são particularmente importantes devido à proximidade de estruturas críticas e à complexidade anatômica da área.

## Etapas do tratamento de radioterapia



- 1 Prescrição do tratamento pelo médico Radio oncologista
- 2 Tomografia para simular e planejar o tratamento
- 3 A máscara termoplástica será utilizada para moldar a cabeça e pescoço do paciente.
- 4 A dose de tratamento será estabelecida pela equipe de físicos médicos e Dosimetristas
- 5 Pode ocorrer algumas reações adversas durante o tratamento



## Reações adversas

A combinação de cirurgia, radioterapia e quimioterapia causa toxicidade aguda significativas a longo prazo pode prejudicar o processo de tratamento.

Portanto pacientes mais velhos frequentemente são considerados candidatos menos adequados para tratamento multimodal, consequentemente, tem menos probabilidade de receber terapia padrão em comparação com pacientes mais jovens (VANDERWALDE et al., 2013).

Os efeitos adversos podem incluir:

- ▶▶▶ Radiodermite
- ▶▶▶ Mucosite
- ▶▶▶ Transtorno dos Dentes

## Radiodermite



A radiodermite, pode ser agravada pela combinação de radioterapia e quimioterapia causando lesões no local irradiado, esses riscos pode ser aumentado para efeitos mais profundos durante o período de tratamento, aumentando o grau da radiodermite e afetando diretamente a qualidade de vida dos pacientes (PRESTA et al., 2019).

Manifesta em um espectro que vai desde um eritema leve até lesões mais graves da pele podendo ser grau 1, 2 e 3. (BONTEMPO et al., 2022)

## Reações adversas

### Radiodermite

- Incidência:** Moderada a alta, dependendo da dose de radiação e localização do tratamento
- Prevenção:** Laserterapia Usada profilaticamente em pacientes de alto risco, particularmente aqueles que recebem doses mais altas de radiação.
- Durante o Tratamento:** Corticosteroides Tópicos: Para reduzir a inflamação e prevenir a progressão dos sintomas
- Pos-Tratamento:** Cuidado com a pele: Manter a pele hidratada, evitar exposição solar direta. Monitorar sinais de infecção secundária.

### Transtorno dos dentes



Pacientes submetidos à RT com CCP tem alto risco em desenvolver cáries devido à combinação da redução permanente de saliva, o alto consumo de açúcar e ao elevado nível de flora cariogênica (JAWAD; HODSON; NIXON, 2015).

### Transtorno dos Dentes

- Incidência:** Alta prevalência em pacientes submetidos à radioterapia para câncer de cabeça e pescoço
- Prevenção:** Higiene Bucal Adequada: Instruir os pacientes a manter uma higiene bucal escrupulosa com escovação suave e uso de fio dental. Flúor: Aplicação de géis de flúor para prevenção de cáries
- Durante o Tratamento:** Terapia com Laser de Baixa Intensidade (LLLT): Ajuda a minimizar o desconforto causado pela xerostomia e previne a deterioração dentária.
- Pos-Tratamento:** Monitoramento Regular: Consultas odontológicas periódicas para evitar complicações a longo prazo, como cáries e perda dentária. Uso de substitutos de saliva para melhorar o conforto do paciente.

## Mucosite

GRAU 1	GRAU 2	GRAU 3	GRAU 4
Ardença Eritema	Eritema e ulcera	Associação das úlceras e dieta líquida	Alimentação parenteral

Têm sido utilizados vários métodos para prevenir e tratar a mucosite oral induzida por QT entre 80-100% dos pacientes com CCP tratados com RT.

A incidência e o grau da mucosite oral (MO), varia conforme a doença, o tipo de tratamento (radiação, tipo e dose de QT) e as características do paciente, como idade, sexo e etnia (SILVA, Filipa Cosme et al., 2017).

- Grau 1- Eritema e dor
- Grau 2- úlceras (alimentos sólidos)
- Grau 3- Úlceras (somente alimentos líquidos)
- Grau 4- Úlceras (impossível se alimentar pela boca)

## Mucosite

- Incidência** Elevada, especialmente em câncer de cabeça e pescoço, com incidência confirmada de altos graus de mucosite.
- Prevenção** Lesoterapia de Baixa Intensidade (LLETJ). Usada de forma profilática para reduzir a gravidade da mucosite.
- Durante Tratamento** Nitrofur: Utilizado para tratar infecções fúngicas associadas à mucosite. Fornece um efeito protetor e reduz o tempo de ação na cavidade oral/bucal. Usado em doses elevadas para estimular a germinação de células epiteliais e reduzir a toxicidade sistêmica.
- Pós-Tratamento** Cuidados Orais Contínuos: Manutenção de cuidados orais adequados após a radioterapia para prevenir recidivas ou piora dos sintomas.

## Alguns fatores que também podem aumentar a reações adversas

- Radiação
- Boca
- Genética
- Estilo de vida

- »»» Dose de radiação no tratamento
- »»» Uso de Bólus
- »»» Fatores genéticos
- »»» Estilo de vida

# 5

## Conclusão

## Conclusão

Ao identificar e tratar precocemente esses efeitos adversos, os profissionais de saúde podem minimizar o sofrimento do paciente e promover uma recuperação mais rápida. Essa cartilha oferece uma orientação prática e baseada em evidências para a equipe multidisciplinar de saúde, com o objetivo de otimizar o cuidado e garantir melhores resultados clínicos.

A gestão eficaz desses efeitos colaterais é essencial para garantir que os pacientes possam completar o tratamento com o mínimo de interrupções e com o máximo de conforto possível. Isso requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo oncologistas, enfermeiros, nutricionistas, fonoaudiólogos e outros profissionais de saúde, para fornecer suporte abrangente e personalizado. A implementação de protocolos de manejo de efeitos colaterais e o treinamento contínuo dos profissionais de saúde são fundamentais para melhorar os resultados do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes.

## Se liga!

A campanha Julho Verde desempenha um papel vital na redução do impacto do câncer de cabeça e pescoço na sociedade. Ao aumentar a conscientização e promover a educação, a campanha contribui para a detecção precoce e tratamento eficaz, melhorando assim as taxas de sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, ao incentivar a prevenção, ajuda a reduzir a incidência desses tipos de câncer no futuro.

## GERENCIADOR DE ARQUIVOS

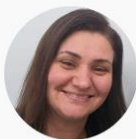
**A cartilha**  
Faça aqui o download da cartilha

[DOWNLOAD](#)

**Dissertação completa**  
faça aqui o download da dissertação

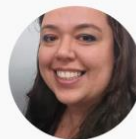
[DOWNLOAD](#)

## PESSOAS ENVOLVIDAS



**Tatiane Sorribas**

Mestranda em Ciências da Saúde e tecnologia em Radiologia, possui ampla experiência na radiologia médica, com especialização em Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada. Atualmente, está se especializando em Radioterapia e cursando Bacharelado em Química. Com uma formação complementar em Radiologia Industrial e um MBA em Gestão Hospitalar, desenvolveu uma visão abrangente da gestão de serviços de saúde, unindo competências técnicas e gerenciais para aprimorar o cuidado aos pacientes e a eficiência nos serviços hospitalares.



**Dra Carla Daruich de Souza**

Formada em Física Médica pela UNESP, com Mestrado e Doutorado pelo IPEN, especializada em radioterapia, dosimetria, radioquímica e automação, realizou doutorado sanduíche na Washington State University, com foco em química orgânica e terapia fotodinâmica. Foi bolsista da IAEA na Polônia e no Canadá, e também atuou como pós-doutoranda pela CNEN e FAPESP, desenvolvendo nanopartículas teranósticas e colaborando em projetos de baterias nucleares. Desde 2019, é professora e orientadora no mestrado do IPEN, além de pesquisadora em baterias nucleares no projeto ANP fase 2.

## IPEN

O Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) é uma instituição de referência no Brasil, dedicada à pesquisa, desenvolvimento e inovação no campo das tecnologias nucleares. Vinculado à Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) e localizado no campus da Universidade de São Paulo (USP), o IPEN atua em diversas áreas científicas, com destaque para a produção de radiofármacos, o desenvolvimento de materiais nucleares, aplicações médicas como radioterapia e diagnóstico por imagem, além de estudos voltados para a segurança e o uso sustentável da energia nuclear. Desde sua fundação, o IPEN tem desempenhado um papel fundamental no avanço da ciência nuclear no Brasil, promovendo parcerias com instituições nacionais e internacionais, como a Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA), e colaborando em projetos de relevância global. O instituto é também um importante centro de formação acadêmica, oferecendo programas de mestrado e doutorado voltados para aplicações nucleares na saúde, meio ambiente e indústria. O trabalho do IPEN é essencial tanto para o desenvolvimento de soluções tecnológicas inovadoras quanto para a capacitação de profissionais nas áreas de energia, medicina nuclear e meio ambiente, contribuindo para o avanço científico e tecnológico do Brasil.



## Hospital Santa Marcelina

O Hospital Santa Marcelina é uma das maiores e mais respeitadas instituições de saúde de São Paulo, reconhecido por sua excelência no atendimento médico e pelo compromisso com a promoção da saúde em comunidades de baixa renda. Localizado na Zona Leste da cidade, o hospital integra a Rede Santa Marcelina, uma instituição filantrópica que atua há mais de 60 anos no Brasil, oferecendo serviços de saúde, educação e assistência social. Com uma estrutura que abrange diversos serviços de alta complexidade, como oncologia, cardiologia, neurologia e ortopedia, o Hospital Santa Marcelina é referência em atendimentos de emergência e tratamentos especializados. Um dos seus grandes diferenciais é a atuação no tratamento de câncer, incluindo o uso de radioterapia e quimioterapia, áreas nas quais o hospital realiza pesquisas e promove inovações para melhorar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes. Além de ser um centro de atendimento médico de excelência, o Hospital Santa Marcelina tem uma forte missão educacional, formando profissionais de saúde por meio de programas de residência médica e outras iniciativas de ensino. Seu compromisso social é marcado pela integração ao Sistema Único de Saúde (SUS), garantindo o acesso gratuito e de qualidade aos serviços hospitalares para a população. A instituição se destaca pela humanização no atendimento e pela busca constante por melhorar as condições de saúde da comunidade que atende.



## 6. DISCUSSÃO

A incidência de CCP em países desenvolvidos é relativamente mais baixa do que em países menos desenvolvidos, como no Sudeste Asiático. Os CCP que afetam a orofaringe, amígdala e base da língua estão aumentando nos jovens, possivelmente devido a mudanças no comportamento sexual que levam ao aumento da transmissão do HPV. Esses CCP são constituídos 95% por células escamosas, sendo mais comuns na língua ou base da língua, seguidos pelo assoalho da boca, área retromolar, amígdalas e lábio inferior. Já os cânceres das glândulas salivares apresentam diferentes perfis citológicos, incluindo carcinomas, adenoma pleomórfico, carcinoma adenoide cístico (ACC) e carcinoma de células acinares (TRILLING *et al.*, 2012).

O tratamento do CCP causa efeitos colaterais importantes, como o trismo, afetando gravemente a qualidade de vida dos pacientes e aumentando o risco de depressão pós-tratamento. O trismo, caracterizado por uma abertura limitada da boca (<35 mm), afeta entre 5% a 42% dos pacientes e pode dificultar atividades como comer, falar e manter a higiene oral. Pode ser causado por cicatrizes após cirurgia ou fibrose dos músculos da mastigação devido à radioterapia, especialmente quando o músculo pterigóideo medial é irradiado (KAMSTRA *et al.*, 2017). A mucosite é uma das primeiras reações ao tratamento de CCP por RT e QT, causando inflamação e ulceração da mucosa em 90 a 97% dos pacientes tratados com radioterapia e 40% em pacientes quimioterápicos (MAIA, 2022).

O trabalho realizado nessa dissertação analisou estatisticamente a recorrência das reações adversas durante o tratamento de RT em pacientes com CCP. O trabalho teve ao final 18 pacientes analisados devido principalmente à falta de completude nos prontuários. Esses pacientes tiveram que ser descartados para não comprometer os resultados. Outro fator que impactou na pesquisa foi a falta de pacientes registrados no prontuário eletrônico dos anos anteriores, já que o sistema de dados eletrônico é recente, e o acesso a prontuários físicos anteriores ao sistema não foi autorizado.

O trabalho mostrou uma predominância significativa de pacientes do sexo masculino (77,78%), o que está em linha com a literatura existente que sugere uma maior incidência de CCP em homens. O câncer de orofaringe foi o tipo mais comum (50%), seguido pelo câncer de laringe (33,3%), o que reflete padrões

epidemiológicos típicos para CCP. Interessantemente, não foram encontradas associações significativas entre o sexo dos pacientes e a ocorrência de efeitos colaterais ou necessidade de tratamentos específicos, sugerindo que, uma vez diagnosticado, o CCP pode ter um curso clínico semelhante independentemente do sexo do paciente.

O uso de Nistatina foi observado em 33,3% dos pacientes, indicando uma prevalência considerável de infecções fúngicas ou medidas preventivas. No entanto, não foram encontradas correlações significativas entre o uso de Nistatina ou Omeprazol e a dose de radiação, grau de radiodermite ou mucosite. Isso pode sugerir que esses medicamentos são prescritos de forma preventiva ou que sua eficácia não está diretamente relacionada à gravidade dos efeitos colaterais da radioterapia.

Houve uma associação significativa entre a dose de radiação e o uso de laserterapia ( $p=0,012$ ), bem como entre a quimioterapia concomitante e o uso de laserterapia ( $p=0,050$ ). Isso indica que pacientes recebendo doses mais altas de radiação ou quimioterapia concomitante têm maior probabilidade de necessitar laserterapia, possivelmente para manejar efeitos colaterais mais severos.

Não foi encontrada associação entre a dose de radiação e transtornos dentários. No entanto, houve uma forte correlação entre quimioterapia concomitante e transtornos dentários ( $p=0,001$ ), sugerindo que a combinação de quimioterapia e radioterapia pode ter um efeito particularmente deletério na saúde bucal dos pacientes. A Mucosite foi a única variável que mostrou associação significativa com o tipo de câncer ( $p=0,045$ ), indicando que certos tipos de CCP podem estar mais propensos a desenvolver mucosite durante o tratamento.

Os resultados deste estudo sobre mucosite e radiodermite em pacientes com CCP revelaram achados importantes, embora com limitações. A predominância de homens, assim como a significativa incidência de mucosite entre os tipos de câncer analisados, reforça a necessidade de um tratamento mais direcionado e eficaz.

Muitas ausências de correlações que se esperava serem positivas, como o uso de Nistatina e a dose de radiação, podem ser reflexo do baixo N. A ausência dessas correlações destaca a importância de estudos futuros com maior robustez metodológica para melhor compreender as variáveis envolvidas na eficácia dos tratamentos.

Esse estudo também revela a importância da prevenção e do manejo adequado da mucosite, uma complicação frequente e debilitante em pacientes com CCP. As limitações da pesquisa, como a ausência de correlação com outras variáveis, indicam a necessidade de investigações mais amplas que considerem uma abordagem multidisciplinar para o controle da mucosite, levando em conta fatores individuais e características clínicas mais detalhadas.

De modo observacional, foi constatado o quanto esses pacientes são prejudicados pela dificuldade de se alimentar durante o tratamento devido às reações adversas na boca, laringe e faringe, necessitando do uso de sonda. Durante a pesquisa, foram colhidos relatos dos funcionários do Hospital sobre a demora na entrega da dieta para esses pacientes, muitos dos quais têm dificuldade na aceitação, necessitando de um tratamento humanizado e organizado.

Os resultados destacam a complexidade do manejo de pacientes com CCP submetidos a radioterapia. A falta de correlações significativas em muitas áreas sugere que os efeitos colaterais e as necessidades de tratamento podem ser altamente individualizados. A associação entre doses mais altas de radiação e uso de laserterapia, bem como entre quimioterapia concomitante e transtornos dentários, aponta para a necessidade de um acompanhamento odontológico rigoroso e intervenções precoces em pacientes recebendo tratamentos mais intensivos. Isso ressalta a importância de uma abordagem multidisciplinar no tratamento do CCP, integrando cuidados oncológicos, odontológicos e de suporte para otimizar os resultados do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes.

## 7. CONCLUSÃO

Este estudo sobre as reações adversas em pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP) submetidos à radioterapia (RT) forneceu dados importantes, apesar das limitações encontradas. A predominância de pacientes do sexo masculino e a alta incidência de câncer de orofaringe corroboram com dados epidemiológicos existentes. A associação significativa entre mucosite e o tipo de câncer, bem como a correlação entre quimioterapia concomitante e transtornos dentários, destacam a complexidade do manejo desses pacientes.

A falta de correlações significativas em várias áreas, como o uso de Nistatina e Omeprazol com a dose de radiação ou grau de efeitos colaterais, pode ser atribuída ao tamanho limitado da amostra. Verificou-se que todos os pacientes que utilizaram omeprazol apresentaram radiodermite, com distribuição equitativa entre graus 2 e 3. No entanto, essas descobertas ressaltam a natureza altamente individualizada dos efeitos colaterais e das necessidades de tratamento em pacientes com CCP.

A associação significativa entre doses mais altas de radiação e o uso de laserterapia, assim como entre quimioterapia concomitante e transtornos dentários, enfatiza a necessidade de uma abordagem multidisciplinar no tratamento. Isso inclui um acompanhamento odontológico rigoroso e intervenções precoces, especialmente para pacientes submetidos a tratamentos mais intensivos.

Esses achados reforçam a importância do monitoramento contínuo e de medidas preventivas e paliativas no tratamento do CCP. Apesar do número de pacientes não ser expressivo, o estudo demonstrou clareza na necessidade de manejo multidisciplinar durante o tratamento dos pacientes com CCP. As observações sobre as dificuldades de alimentação e a necessidade de um tratamento mais humanizado e organizado para esses pacientes sublinham a importância de considerar não apenas os aspectos clínicos, mas também a qualidade de vida durante o tratamento.

A cartilha e o site desenvolvidos a partir deste estudo representam ferramentas essenciais na disseminação de informações cruciais sobre o Câncer de Cabeça e Pescoço (CCP) e seu tratamento. Estes recursos educativos desempenham um papel fundamental na conscientização dos profissionais de saúde sobre as complexidades do CCP, os possíveis efeitos colaterais do

tratamento e as estratégias de manejo. Além disso, esses materiais auxiliam na promoção de uma abordagem multidisciplinar ao cuidado, enfatizando a importância da integração entre diferentes especialidades médicas e odontológicas no tratamento do CCP. Em última análise, a disponibilização dessas informações de forma clara e concisa tem o potencial de melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes, otimizar os resultados do tratamento e promover uma compreensão mais ampla dos desafios enfrentados por aqueles que vivem com CCP.

Sugere-se como trabalhos futuros:

1. Realizar pesquisas com um número maior de pacientes para confirmar os achados atuais e potencialmente descobrir correlações que não foram evidentes neste estudo devido ao tamanho limitado da amostra. Isso requer intervenção no prontuário e no armazenamento de dados dos pacientes que entram no setor de radioterapia do hospital;
2. Conduzir estudos de acompanhamento a longo prazo para avaliar os efeitos tardios da RT e QT em pacientes com CCP, incluindo a qualidade de vida pós-tratamento;
3. Desenvolver e testar protocolos específicos para prevenir ou minimizar efeitos colaterais como mucosite e transtornos dentários em pacientes com CCP submetidos à RT;
4. Investigar o impacto de uma abordagem de tratamento integrada, incluindo oncologia, odontologia, nutrição e suporte psicológico, nos resultados do tratamento e na qualidade de vida dos pacientes;
5. Identificar potenciais biomarcadores que possam prever a susceptibilidade individual a efeitos colaterais específicos, permitindo uma abordagem mais personalizada no tratamento;
6. Investigar detalhadamente o impacto das dificuldades de alimentação na recuperação e qualidade de vida dos pacientes, desenvolvendo estratégias nutricionais específicas para esta população;
7. Realizar estudos focados especificamente na qualidade de vida dos pacientes durante e após o tratamento, incluindo aspectos físicos, psicológicos e sociais.

## 8 REFERÊNCIAS

ALFOUZAN, A. F. Radiation therapy in head and neck cancer. **Saudi Medical Journal**, v. 42, n. 3, seq. Review Article, p. 247–254, 1 mar. 2021. DOI 10.15537/smj.2021.42.3.20210660. Disponível em: <https://smj.org.sa/content/42/3/247>. Acesso em: 22 ago. 2024.

BAR-AD, V.; PALMER, J.; YANG, H.; COGNETTI, D.; CURRY, J.; LUGINBUHL, A.; TULUC, M.; CAMPLING, B.; AXELROD, R. Current Management of Locally Advanced Head and Neck Cancer: The Combination of Chemotherapy With Locoregional Treatments. **Seminars in Oncology**, Radiation Oncology. v. 41, n. 6, p. 798–806, 1 dez. 2014. DOI 10.1053/j.seminoncol.2014.09.018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093775414002383>. Acesso em: 4 ago. 2024.

BELL, A.; KASI, A. Oral Mucositis. **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565848/>. Acesso em: 4 ago. 2024.

BONTEMPO, P. de S. M.; MENÊSES, A. G. de; FERREIRA, E. B.; REIS, P. E. D. dos. Escalas para mensurar radiodermatite aguda: vantagens e desvantagens. **Conjecturas**, v. 22, n. 16, p. 84–103, 18 nov. 2022. DOI 10.53660/CONJ-1981-2R63A. Disponível em: <https://conjecturas.org/index.php/edicoes/article/view/1981>. Acesso em: 4 ago. 2024.

BORGES, B. S.; VALE, D. A. do; AOKI, R.; TRIVINO, T.; FERNANDES, K. S. Atendimento odontológico de paciente submetido à radioterapia em região de cabeça e pescoço: relato de caso clínico. **Rev. odontol. Univ. Cid. São Paulo (Online)**, p. 332–340, 2018. Disponível em: <http://publicacoes.unicid.edu.br/index.php/revistadaodontologia/article/view/738>. Acesso em: 29 ago. 2024.

BORRELLI, M. R.; SHEN, A. H.; LEE, G. K.; MOMENI, A.; LONGAKER, M. T.; WAN, D. C. Radiation-Induced Skin Fibrosis: Pathogenesis, Current Treatment Options, and Emerging Therapeutics. **Annals of Plastic Surgery**, v. 83, n. 4S, p. S59–S64, out. 2019. DOI 10.1097/SAP.0000000000002098. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/SAP.0000000000002098>. Acesso em: 13 ago. 2023.

BRASIL, Censo de Radioterapia.pdf — Ministério da Saúde. 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/per-sus/arquivos/censo-de-radioterapia.pdf/view>. Acesso em: 11 set. 2024.

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; SIEGEL, R. L.; TORRE, L. A.; JEMAL, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, nov. 2018. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>. Acesso em 16 jun.2024.

BREWZYŃSKI, A.; JABŁOŃSKA, B.; MROWIEC, S.; SKŁADOWSKI, K.; RUTKOWSKI, T. Nutritional Support in Head and Neck Radiotherapy Patients Considering HPV Status. **Nutrients**, v. 13, n. 1, p. 57, jan. 2021. DOI 10.3390/nu13010057. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/1/57>. Acesso em: 4 ago. 2024.

BROOK, I. Early side effects of radiation treatment for head and neck cancer. **Cancer Radiotherapie: Journal De La Societe Francaise De Radiotherapie Oncologique**, v. 25, n. 5, p. 507–513, jul. 2021. DOI 10.1016/j.canrad.2021.02.001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33685809/>. Acesso em 16 jun.2024.

CÂNCER (BRASIL), I. N. de; INCA; SILVA, I. N. de C. J. A. G. da; TEIXEIRA, L. A.; FONSECA, C. O. De doença desconhecida a problema de saúde pública: o INCA e o controle do câncer no Brasil. 2007. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/10856>. Acesso em: 4 out. 2024.

CARDOZO, A. dos S.; SIMÕES, F. V.; SANTOS, V. O.; PORTELA, L. F.; SILVA, R. C. da. SEVERE RADIODERMATITIS AND RISK FACTORS ASSOCIATED IN HEAD AND NECK CANCER PATIENTS. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 29, p. e20180343, 9 abr. 2020. DOI 10.1590/1980-265X-TCE-2018-0343. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/G5XzPyNzPczr3gYxCmndctF/>. Acesso em: 14 maio 2024.

CARLONE, M.; BECKHAM, W.; DUZENLI, C.; KOHLI, K.; TYLDESLEY, S. Linear accelerator maintenance cost analysis. **Journal of Applied Clinical Medical Physics**, v. 25, n. 2, p. e14246, fev. 2024. <https://doi.org/10.1002/acm2.14246>. Acesso em 16 jun.2024.

CHOW, L. Q. M. Head and Neck Cancer. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 1, p. 60–72, 2 jan. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1715715>. Acesso em 18 jun. 2024.

CLINICAL PHOTOS OF RADIODERMATITIS. PHOTOS OF PATIENTS BEFORE RADIATION. **ResearchGate**. Disponível em: [https://www.researchgate.net/figure/Clinical-photos-of-radiodermatitis-Photos-of-patients-before-radiation-therapy-a-b-c\\_fig3\\_337818153](https://www.researchgate.net/figure/Clinical-photos-of-radiodermatitis-Photos-of-patients-before-radiation-therapy-a-b-c_fig3_337818153). Acesso em: 4 ago. 2024.

COCEK, A. The history and current status of surgery in the treatment of laryngeal cancer. **Acta Medica (Hradec Kralove)**, v. 51, n. 3, p. 157–163, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19271683/>. Acesso em 18 jun. 2024.

DANIELLEZANANDRE. 7 sintomas que podem indicar um câncer de cabeça e pescoço. 23 jul. 2021a. **Clínica Kowalski**. Disponível em: <https://www.clinicakowalski.com.br/post/7-sintomas-que-podem-indicar-um-cancer-de-cabeca-e-pescoco>. Acesso em: 24 ago. 2024.

DANIELLEZANANDRE. 8 tipos de câncer de cabeça e pescoço. 1 jul. 2021b. **Clínica Kowalski**. Disponível em: <https://www.clinicakowalski.com.br/post/8-tipos-de-cancer-de-cabeca-e-pescoco>. Acesso em: 24 ago. 2024.

DIVARIS, K.; OLSHAN, A. F.; SMITH, J.; BELL, M. E.; WEISSLER, M. C.; FUNKHOUSER, W. K.; BRADSHAW, P. T. Oral health and risk for head and neck squamous cell carcinoma: the Carolina Head and Neck Cancer Study. **Cancer causes & control: CCC**, v. 21, n. 4, p. 567–575, abr. 2010. <https://doi.org/10.1007/s10552-009-9486-9>. Acesso em: 29 set. 2024.

EGUCHI, K.; SUZUKI, M.; IDA, S.; KUDO, S.; ANDO, K.; EBARA, T.; HIGUCHI, K. Successful treatment of radiation-induced mucositis with proton pump inhibitor administration: A report of two laryngeal cancer cases. **Auris Nasus Larynx**, v. 44, n. 1, p. 122–125, 1 fev. 2017. DOI 10.1016/j.anl.2016.05.006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0385814616301559>. Acesso em: 4 ago. 2024.

ENTENDA COMO FUNCIONA: INIBIDORES DO CHECK POINT IMUNOLÓGICO. 22 jan. 2020. **Oncocentro**. Disponível em: <https://www.oncocentrosm.com.br/2020/01/22/entenda-como-funciona-inibidores-do-checkpoint-imunologico/>. Acesso em: 11 nov. 2024.

EPSTEIN, J. B.; THARIAT, J.; BENSADOUN, R.-J.; BARASCH, A.; MURPHY, B. A.; KOLNICK, L.; POPPLEWELL, L.; MAGHAMI, E. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA: a cancer journal for clinicians*, v. 62, n. 6, p. 400–422, 2012. <https://doi.org/10.3322/caac.21157>. Acesso em 24 ago.2024.

FILHO, M. R. de M.; ROCHA, B. A.; PIRES, M. B. de O.; FONSECA, E. S.; FREITAS, E. M. de; JUNIOR, H. M.; SANTOS, F. B. G. Quality of life of patients with head and neck cancer. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 1, p. 82–88, 1 jan. 2013. DOI 10.5935/1808-8694.20130014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869415304444>. Acesso em: 24 ago. 2024.

FREEDMAN, N. D.; ABNET, C. C.; LEITZMANN, M. F.; HOLLENBECK, A. R.; SCHATZKIN, A. Prospective investigation of the cigarette smoking–head and neck cancer association by sex. **Cancer**, v. 110, n. 7, p. 1593–1601, 2007. DOI 10.1002/cncr.22957. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cncr.22957>. Acesso em: 4 out. 2024.

FREITAS, D. A.; CABALLERO, A. D.; PEREIRA, M. M.; OLIVEIRA, S. K. M.; SILVA, G. P. E.; HERNÁNDEZ, C. I. V. Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. **Revista CEFAC**, v. 13, p. 1103–1108, dez. 2011. DOI 10.1590/S1516-18462011005000071. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcefac/a/9rdJV7GC7jGCcPVCPyjHXRY/>. Acesso em: 29 set. 2024

GAVRIELATOU, N.; DOUMAS, S.; ECONOMOPOULOU, P.; FOUKAS, P. G.; PSYRRI, A. Biomarkers for immunotherapy response in head and neck cancer. **Cancer Treatment Reviews**, v. 84, 1 mar. 2020. DOI 10.1016/j.ctrv.2020.101977.

Disponível em: [https://www.cancertreatmentreviews.com/article/S0305-7372\(20\)30015-3/abstract](https://www.cancertreatmentreviews.com/article/S0305-7372(20)30015-3/abstract). Acesso em: 4 ago. 2024.

GONNELLI, F. A. S.; PALMA, L. F.; GIORDANI, A. J.; DEBONI, A. L. S.; DIAS, R. S.; SEGRETO, R. A.; SEGRETO, H. R. C. Low-level laser therapy for the prevention of low salivary flow rate after radiotherapy and chemotherapy in patients with head and neck cancer. **Radiologia Brasileira**, v. 49, n. 2, p. 86–91, 2016. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2014.0144>. Acesso em: 29 set. 2024.

GORMLEY, M.; CREANEY, G.; SCHACHE, A.; INGARFIELD, K.; CONWAY, D. I. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors. **British Dental Journal**, v. 233, n. 9, p. 780–786, nov. 2022. DOI 10.1038/s41415-022-5166-x. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41415-022-5166-x>. Acesso em: 4 ago. 2024.

HASHIM, D.; GENDEN, E.; POSNER, M.; HASHIBE, M.; BOFFETTA, P. Head and neck cancer prevention: from primary prevention to impact of clinicians on reducing burden. **Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology**, v. 30, n. 5, p. 744–756, 1 maio 2019. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz084>. Acesso em 19 jun. 2024.

HINTZ, E.; GOENKA, A.; SCHULDER, M. History of Frameless Radiosurgery. , seq. Uncategorized, dez. 2022. Disponível em: <https://touchneurology.com/surgery/journal-articles/history-of-frameless-radiosurgery/>. Acesso em: 4 ago. 2024.

HOLLOWAY, R. L.; HELLEWELL, J. L.; MARBELLA, A. M.; LAYDE, P. M.; MYERS, K. B.; CAMPBELL, B. H. Psychosocial effects in long-term head and neck cancer survivors. **Head & Neck**, v. 27, n. 4, p. 281–288, 2005. DOI 10.1002/hed.20147. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hed.20147>. Acesso em: 24 ago. 2024.

INTINI, G. Future Approaches in Periodontal Regeneration: Gene Therapy, Stem Cells, and RNA Interference. **Dental Clinics of North America**, Treatment of Periodontal Disease. v. 54, n. 1, p. 141–155, 1 jan. 2010. DOI 10.1016/j.cden.2009.09.002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011853209000780>. Acesso em: 4 out. 2024.

IOVOLI, A. J.; TURECKI, L.; QIU, M. L.; KHAN, M.; SMITH, K.; YU, H.; MA, S. J.; FARRUGIA, M. K.; SINGH, A. K. Severe Oral Mucositis After Intensity-Modulated Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. **JAMA network open**, v. 6, n. 10, p. e2337265, 2 out. 2023. DOI 10.1001/jamanetworkopen.2023.37265. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37819659/>. Acesso em 19 jun. 2024.

JABŁOŃSKI, P.; MUSIAŁ, M.; WIENCH, R.; STEFANIK, N.; OLCHOWY, C.; MATYS, J.; SKABA, D.; GRZECH-LEŚNIAK, K. Photobiomodulation Therapy in the Treatment of Oral Mucositis—A Case Report. **Medicina**, v. 58, n. 5, p. 618, maio 2022. DOI 10.3390/medicina58050618. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/5/618>. Acesso em: 29 ago. 2024.

JACQUES, C.; M, S. Bioestatística: princípios e aplicações. **Bioestatística: princípios e aplicações**. [S. l.: s. n.], 2003. p. 255–255. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-598026>. Acesso em: 4 ago. 2024.

JARRELL, D. K.; DRAKE, S.; BROWN, M. A. Advancing Therapies for Cancer—From Mustard Gas to CAR T. **Sci**, v. 2, n. 4, p. 90, dez. 2020. DOI 10.3390/sci2040090. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2413-4155/2/4/90>. Acesso em: 4 ago. 2024.

KAMSTRA, J. I.; VAN LEEUWEN, M.; ROODENBURG, J. L. N.; DIJKSTRA, P. U. Exercise therapy for trismus secondary to head and neck cancer: A systematic review. **Head & Neck**, v. 39, n. 1, p. 160–169, jan. 2017. <https://doi.org/10.1002/hed.24366>. Acesso em 29 set. 2024.

KAWAMURA, M.; YOSHIMURA, M.; ASADA, H.; NAKAMURA, M.; MATSUO, Y.; MIZOWAKI, T. A scoring system predicting acute radiation dermatitis in patients with head and neck cancer treated with intensity-modulated radiotherapy. **Radiation Oncology**, v. 14, n. 1, p. 14, 21 jan. 2019. DOI 10.1186/s13014-019-1215-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13014-019-1215-2>. Acesso em: 19 jul. 2024.

KELLER, S. Conformal Radiation Therapy - Reson Imaging. 1 out. 2022. **ALPF Medical Research**. Disponível em: <https://www.alpfmedical.info/reson-imaging/conformal-radiation-therapy.html>. Acesso em: 10 set. 2024.

KLIGERMAN, J. O Papel do INCA na Prevenção e Controle do Câncer no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 47, n. 1, p. 5–7, 30 mar. 2001. DOI 10.32635/2176-9745.RBC.2001v47n1.2412. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2412>. Acesso em: 4 ago. 2024.

LEDERMAN, M. The early history of radiotherapy: 1895–1939. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 7, n. 5, p. 639–648, 1 maio 1981. DOI 10.1016/0360-3016(81)90379-5. Disponível em: [https://www.redjournal.org/article/0360-3016\(81\)90379-5/abstract](https://www.redjournal.org/article/0360-3016(81)90379-5/abstract). Acesso em: 4 ago. 2024.

LEE, N. Y.; ZHANG, E.; PFISTER, David. G.; KIM, J.; GARDEN, Adam. S.; MECHALAKOS, J.; HU, K.; LE, Q. T.; COLEVAS, A. D.; GLISSON, B. S.; CHAN, A. T. C.; ANG, K. K. Phase II Study of the Addition of Bevacizumab to Standard Chemoradiation for Loco-regionally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma: Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Trial 0615. **The Lancet. Oncology**, v. 13, n. 2, p. 172–180, fev. 2012. DOI 10.1016/S1470-2045(11)70303-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4985181/>. Acesso em: 29 set. 2024

LEGOUTÉ, F.; BENSADOUN, R.-J.; SEEGER, V.; POINTREAU, Y.; CARON, D.; LANG, P.; PRÉVOST, A.; MARTIN, L.; SCHICK, U.; MORVANT, B.; CAPITAIN, O.; CALAIS, G.; JADAUD, E. Low-level laser therapy in treatment of chemoradiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer: results of a randomised, triple blind, multicentre phase III trial. **Radiation Oncology (London,**

England), v. 14, n. 1, p. 83, 22 maio 2019. DOI 10.1186/s13014-019-1292-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31118057/>. Acesso em 29 set. 2024.

LIU, Y.-C.; WU, C.-R.; HUANG, T.-W. Preventive Effect of Probiotics on Oral Mucositis Induced by Cancer Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 21, p. 13268, 31 out. 2022. DOI 10.3390/ijms232113268. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9656871/#:~:text=Our%20study%20provided%20strong%20evidence,%3D%200.65\)%20during%20cancer%20treatment](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9656871/#:~:text=Our%20study%20provided%20strong%20evidence,%3D%200.65)%20during%20cancer%20treatment.). Acesso em 22 ago, 2024.

LIVING WELL WITH ADVANCED BREAST CANCER. 1 dez. 2015. **Cancer World Archive**. Disponível em: <https://archive.cancerworld.net/patient-voice/living-well-with-advanced-breast-cancer-2/>. Acesso em: 24 ago. 2024.

LÓPEZ, F.; MÄKITIE, A.; DE BREE, R.; FRANCHI, A.; DE GRAAF, P.; HERNÁNDEZ-PRERA, J. C.; STROJAN, P.; ZIDAR, N.; STROJAN FLEŽAR, M.; RODRIGO, J. P.; RINALDO, A.; CENTENO, B. A.; FERLITO, A. Qualitative and Quantitative Diagnosis in Head and Neck Cancer. **Diagnostics**, v. 11, n. 9, p. 1526, 24 ago. 2021. DOI 10.3390/diagnostics11091526. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8466857/>. Acesso em: 24 ago. 2024.

MAIA, L. Â. S. ALTERAÇÕES BUCAIS EM PACIENTES COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO SUBMETIDOS À RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA: uso de plantas medicinais como alternativa terapêutica. 28 set. 2022. Disponível em: <http://10.42.90.92/xmlui/handle/123456789/2846>. Acesso em: 5 out. 2024.

MÄKITIE, A. A.; ALMANGUSH, A.; YOUSSEF, O.; METSÄLÄ, M.; SILÉN, S.; NIXON, I. J.; HAIGENTZ JR., M.; RODRIGO, J. P.; SABA, N. F.; VANDER POORTEN, V.; FERLITO, A. Exhaled breath analysis in the diagnosis of head and neck cancer. **Head & Neck**, v. 42, n. 4, p. 787–793, 2020. DOI 10.1002/hed.26043. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hed.26043>. Acesso em: 22 ago. 2024.

MARUR, S.; FORASTIERE, A. A. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 91, n. 3, p. 386–396, mar. 2016a. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.12.017>. Acesso em 22 ago, 2024.

MATOS, B. Especialista em saúde bucal alerta para a periodontite. 19 nov. 2019. **Saúde**. Disponível em: <https://saude.se.gov.br/especialista-em-saude-bucal-alerta-para-a-periodontite/>. Acesso em: 4 out. 2024.

MOD, D.; MOD, H.; JHA, A. K. Oral and dental complications of head and neck radiotherapy and their management. **Journal of Nepal Health Research Council**, v. 11, n. 25, p. 300–304, set. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24908536/>. Acesso em 04 out. 2024.

PAPAGERAKIS, S.; BELLILE, E.; PETERSON, L. A.; PLIAKAS, M.; BALASKAS, K.; SELMAN, S.; HANAUER, D.; TAYLOR, J. M. G.; DUFFY, S.; WOLF, G. Proton Pump Inhibitors and Histamine 2 Blockers Are Associated with Improved Overall Survival in Patients with Head and Neck Squamous Carcinoma. **Cancer Prevention Research**, v. 7, n. 12, p. 1258–1269, 1 dez. 2014. DOI 10.1158/1940-6207.CAPR-14-0002. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-14-0002>. Acesso em: 4 ago. 2024.

PETIT, C.; LACAS, B.; PIGNON, J.-P.; LE, Q. T.; GRÉGOIRE, V.; GRAU, C.; HACKSHAW, A.; ZACKRISSON, B.; PARMAR, M. K. B.; LEE, J.-W.; GHI, M. G.; SANGUINETI, G.; TEMAM, S.; CHEUGOUA-ZANETSIE, M.; O’SULLIVAN, B.; POSNER, M. R.; VOKES, E. E.; CRUZ HERNANDEZ, J. J.; SZUTKOWSKI, Z.; ... MACH-NC AND MARCH COLLABORATIVE GROUPS. Chemotherapy and radiotherapy in locally advanced head and neck cancer: an individual patient data network meta-analysis. **The Lancet. Oncology**, v. 22, n. 5, p. 727–736, maio 2021. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00076-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00076-0). Acesso em 4 ago. 2024

POLVERINI, P. J.; LINGEN, M. W. A History of Innovations in the Diagnosis and Treatment of Oral and Head and Neck Cancer. **Journal of Dental Research**, v. 98, n. 5, p. 489–497, 1 maio 2019. DOI 10.1177/0022034519833645. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0022034519833645>. Acesso em: 4 ago. 2024.

PORCEDDU, S. V.; DANIELS, C.; YOM, S. S.; LIU, H.; WALDRON, J.; GREGOIRE, V.; MOORE, A.; VENESS, M.; YAO, M.; JOHANSEN, J.; MEHANNA, H.; RISCHIN, D.; LE, Q.-T. Head and Neck Cancer International Group (HNCIG) Consensus Guidelines for the Delivery of Postoperative Radiation Therapy in Complex Cutaneous Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck (cSCCHN). **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 107, n. 4, p. 641–651, 15 jul. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.03.024>. Acesso em 24 ago. 2024.

PRESTA, G.; PULIATTI, A.; BONETTI, L.; TOLOTTI, A.; SARI, D.; VALCARENGHI, D. Effectiveness of hyaluronic acid gel (Jalosome soothing gel) for the treatment of radiodermatitis in a patient receiving head and neck radiotherapy associated with cetuximab: A case report and review. **International Wound Journal**, v. 16, n. 6, p. 1433–1439, dez. 2019. <https://doi.org/10.1111/iwj.13210>.

REBOLLO, R. A. O legado hipocrático e sua fortuna no período greco-romano: de Cós a Galeno. **Scientiae Studia**, v. 4, p. 45–81, mar. 2006. DOI 10.1590/S1678-31662006000100003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ss/a/V5trSkVBrfFGRMWq7QLRKpb/>. Acesso em: 7 ago. 2024.

RETTIG, E. M.; D’SOUZA, G. Epidemiology of head and neck cancer. **Surgical Oncology Clinics of North America**, v. 24, n. 3, p. 379–396, jul. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2015.03.001>. Acesso em 4 ago. 2024.

ROBIJNS, J.; LAUBACH, H.-J. Acute and chronic radiodermatitis: clinical signs, pathophysiology, risk factors and management options. **Journal of the Egyptian Women’s Dermatologic Society**, v. 15, n. 1, p. 2, jan. 2018. DOI

10.1097/01.EWX.0000529960.52517.4c. Disponível em:  
[https://journals.lww.com/jewds/fulltext/2018/01000/Acute\\_and\\_chronic\\_radiodermatitis\\_clinical.2.aspx](https://journals.lww.com/jewds/fulltext/2018/01000/Acute_and_chronic_radiodermatitis_clinical.2.aspx). Acesso em: 4 ago. 2024.

ROCHA, A. de J. M.; ALVES, P. G. J. M.; SOUZA, E. B. de S. Atuação Fisioterapêutica nos Efeitos Adversos da Quimioterapia e Radioterapia em Pacientes Oncológicos: Revisão Sistemática da Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 3, p. e-183970, 1 set. 2023. DOI 10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n3.3970. Disponível em:  
<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/3970>. Acesso em: 4 ago. 2024.

ROSENTHAL, D. I.; TROTTI, A. Strategies for Managing Radiation-Induced Mucositis in Head and Neck Cancer. **Seminars in Radiation Oncology**, Head and Neck Cancer. v. 19, n. 1, p. 29–34, 1 jan. 2009a. DOI 10.1016/j.semradonc.2008.09.006. Disponível em:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053429608000611>. Acesso em: 4 ago. 2024.

SANTOS, M. de O.; LIMA, F. C. da S. de; MARTINS, L. F. L.; OLIVEIRA, J. F. P.; ALMEIDA, L. M. de; CANCELA, M. de C. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 1, p. e-213700, 6 fev. 2023. DOI 10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700. Disponível em:  
<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/3700>. Acesso em: 4 ago. 2024.

SANTOS, R. C. S.; DIAS, R. S.; GIORDANI, A. J.; SEGRETO, R. A.; SEGRETO, H. R. C. Mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 45, p. 1338–1344, dez. 2011. DOI 10.1590/S0080-62342011000600009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/Z8FDwMLLsjpb7m9KqH6KfkD/>. Acesso em: 5 out. 2024.

SBRT. RT2030 - Home. [s. d.]. **Sociedade Brasileira de Radioterapia**. Disponível em: <https://sbradioterapia.com.br/rt2030/>. Acesso em: 11 set. 2024.

SEMWAL, M. K. Khan's The Physics of Radiation Therapy. **Journal of Medical Physics**, v. 45, n. 2, p. 134–135, 2020. DOI 10.4103/jmp.JMP\_17\_20. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7416864/>. Acesso em: 4 ago. 2024

SILVA, D. P. da; CARNEIRO, N. R. M. USO DA LASERTERAPIA COMO COADJUVANTE NO TRATAMENTO DE MUCOSITE EM PACIENTES ONCOLÓGICOS NA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO. **Revista Saúde Dos Vales**, v. 7, n. 1, 29 nov. 2023. DOI 10.61164/rsv.v7i1.1841. Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/rsv/article/view/1841>. Acesso em: 29 ago. 2024.

SILVA, F. A. da; ROUSSENQ, S. C.; TAVARES, M. G. de S.; SOUZA, C. P. F. de; MOZZINI, C. B.; BENETTI, M.; DIAS, M. Perfil Epidemiológico dos Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço em um Centro Oncológico no Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 1, p. e-08455, 31 mar. 2020. DOI

10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n1.455. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/455/567>. Acesso em: 4 ago. 2024.

SILVA, F. C.; MARTO, J. M.; SALGADO, A.; MACHADO, P.; SILVA, A. N.; ALMEIDA, A. J. Nystatin and lidocaine pastilles for the local treatment of oral mucositis. **Pharmaceutical Development and Technology**, v. 22, n. 2, p. 266–274, 17 fev. 2017a. DOI 10.1080/10837450.2016.1221424. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10837450.2016.1221424>. Acesso em: 4 ago. 2024.

SROUSSI, H. Y.; EPSTEIN, J. B.; BENSADOUN, R.-J.; SAUNDERS, D. P.; LALLA, R. V.; MIGLIORATI, C. A.; HEAVILIN, N.; ZUMSTEG, Z. S. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. **Cancer Medicine**, v. 6, n. 12, p. 2918–2931, dez. 2017. <https://doi.org/10.1002/cam4.1221>. Acesso em 04. out. 2024.

STEPHENS, M. B.; WIEDEMER, J. P.; KUSHNER, G. M. Dental Problems in Primary Care. **American Family Physician**, v. 98, n. 11, p. 654–660, 1 dez. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30485039/>. Acesso em 04. out. 2024.

SZYFTER, K. Genetics and Molecular Biology of Head and Neck Cancer. **Biomolecules**, v. 11, n. 9, p. 1293, 31 ago. 2021. DOI 10.3390/biom11091293. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8469154/>. Acesso em: 4 ago. 2024.

TRILLING, G. M.; CHO, H.; UGAS, M. A.; SAEED, S.; KATUNDA, A.; JERJES, W.; GIANNOUDIS, P. Spinal metastasis in head and neck cancer. **Head & Neck Oncology**, v. 4, n. 1, p. 36, 20 jun. 2012. DOI 10.1186/1758-3284-4-36. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1758-3284-4-36>. Acesso em: 17 set. 2024.

VANDERWALDE, N. A.; FLEMING, M.; WEISS, J.; CHERA, B. S. Treatment of Older Patients With Head and Neck Cancer: A Review. **The Oncologist**, v. 18, n. 5, p. 568–578, 1 maio 2013b. DOI 10.1634/theoncologist.2012-0427. Disponível em: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0427>. Acesso em: 4 ago. 2024.

VISSINK, A.; JANSMA, J.; SPIJKERVET, F. K. L.; BURLAGE, F. R.; COPPES, R. P. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. **Critical Reviews in Oral Biology and Medicine: An Official Publication of the American Association of Oral Biologists**, v. 14, n. 3, p. 199–212, 2003. <https://doi.org/10.1177/154411130301400305>. Acesso em 09 ago. 2024.

WANG, J.; WANG, H.; QIAN, H. Biological effects of radiation on cancer cells. **Military Medical Research**, v. 5, n. 1, p. 20, 30 jun. 2018. DOI 10.1186/s40779-018-0167-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40779-018-0167-4>. Acesso em: 4 ago. 2024

WEN, S.; BRITO, L.; SANTANDER, J.; CONTERAS, G. Update on the treatment of chemotherapy and radiotherapy-induced buccal mucositis: a systematic review.

**Acta Odontológica Latinoamericana**, v. 36, n. 1, p. 3–14, 2023. DOI 10.54589/aol.36/1/3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10283397/>. Acesso em: 4 ago. 2024.

WESTGAARD, K. L.; HYNNE, H.; AMDAL, C. D.; YOUNG, A.; SINGH, P. B.; CHEN, X.; RYKKE, M.; HOVE, L. H.; AQRAWI, L. A.; UTHEIM, T. P.; HERLOFSON, B. B.; JENSEN, J. L. Oral and ocular late effects in head and neck cancer patients treated with radiotherapy. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 4026, 17 fev. 2021. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83635-w>. Acesso 05 out. 2024

ZECHA, J. A. E. M.; RABER-DURLACHER, J. E.; NAIR, R. G.; EPSTEIN, J. B.; SONIS, S. T.; ELAD, S.; HAMBLIN, M. R.; BARASCH, A.; MIGLIORATI, C. A.; MILSTEIN, D. M. J.; GENOT, M.-T.; LANSAT, L.; VAN DER BRINK, R.; ARNABAT-DOMINGUEZ, J.; VAN DER MOLEN, L.; JACOBI, I.; VAN DIESSEN, J.; DE LANGE, J.; SMEELE, L. E.; ... BENSADOUN, R.-J. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. **Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 6, p. 2781–2792, jun. 2016. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3152-z>. Acesso em 9 jun. 2024

ZHANG, J.-L.; LIU, M.; YANG, Q.; LIN, S.-Y.; SHAN, H.-B.; WANG, H.-Y.; XU, G.-L. Effects of omeprazole in improving concurrent chemoradiotherapy efficacy in rectal cancer. **World Journal of Gastroenterology**, v. 23, n. 14, p. 2575–2584, 14 abr. 2017. DOI 10.3748/wjg.v23.i14.2575. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v23/i14/2575.htm>. Acesso em: 14 maio 2024.

**INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES**  
**Diretoria de Pesquisa, Desenvolvimento e Ensino**  
**Av. Prof. Lineu Prestes, nº 2242 - Cidade Universitária - CEP: 05508-000**  
**Fone: (11) 2810-1570 ou (11)2810-1572**  
**SÃO PAULO – São Paulo – Brasil**  
**<http://mprofissional.ipen.br>**

**O Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) é uma Autarquia vinculada à Secretaria de Desenvolvimento Econômico do Governo do Estado de São Paulo e gerida técnica e administrativamente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), órgão do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI) do Governo Federal.**