

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
Departamento de Saúde
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

LEILA TICIANE BARBOSA DE LIMA DANTAS

**ALTERAÇÕES SALIVARES AO LONGO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO
EM REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO**

Feira de Santana - Bahia
2023

LEILA TICIANE BARBOSA DE LIMA DANTAS

**ALTERAÇÕES SALIVARES AO LONGO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO
EM REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, em nível de mestrado acadêmico, da Universidade Estadual de Feira de Santana, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de Concentração: Epidemiologia

Linha de Pesquisa: Epidemiologia das Doenças Bucais

Orientadora: Prof. Dra. Ynara Bosco de Oliveira Lima-Arsati

Co-orientadora: Profa. Dra. Ângela Guimarães Martins

Feira de Santana - Bahia
2023

Ficha Catalográfica - Biblioteca Central Julieta Carteado - UEFS

D213a Dantas, Leila Ticiane Barbosa de Lima
Alterações salivares ao longo do tratamento radioterápico em região de
cabeça e pescoço / Leila Ticiane Barbosa de Lima Dantas. – 2023.
70 f.: il.

Orientadora: Ynara Bosco de Oliveira Lima-Arsati.

Coorientadora: Ângela Guimarães Martins.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Feira de Santana,
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, 2023.

1. Radioterapia. 2. Neoplasias de Cabeça e Pescoço. 3. Glândulas
Salivares. 4. Alfa-Amilases Salivares. I. Título. II. Lima-Arsati, Ynara
Bosco de Oliveira, orient. III. Martins, Ângela Guimarães, coorient.
IV. Universidade Estadual de Feira de Santana.

CDU 615.849

LEILA TICIANE BARBOSA DE LIMA DANTAS

**ALTERAÇÕES SALIVARES AO LONGO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO
EM REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana BA, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Feira de Santana, 25 de outubro de 2023

Orientadora: Ynara Bosco de Oliveira Lima-Arsati

Doutora pela Universidade de Campinas
Professora da Universidade Estadual de Feira de Santana.

Co-Orientadora: Ângela Guimarães Martins

Doutora pela Universidade Estadual de Campinas
Professora da Universidade Estadual de Feira de Santana

Examinadora Titular: Michelle Miranda Lopes Falcão

Doutora pela Universidade Federal da Bahia
Professora da Universidade Estadual de Feira de Santana

Examinadora Titular: Elisângela de Jesus Campos

Doutora pela Universidade Federal da Bahia
Professora da Universidade Federal da Bahia

Examinadora Suplente: Valéria Souza Freitas

Doutora pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Professora da Universidade Estadual de Feira de Santana

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todas as pessoas que contribuíram de maneira significativa para a realização deste trabalho de pesquisa e para a conclusão desta dissertação. Desejo agradecer à minha orientadora, Professora Ynara, cuja orientação e apoio foram fundamentais ao longo deste processo. Sua experiência e *insights* foram inestimáveis na condução desta pesquisa, e sou verdadeiramente grata por sua dedicação e paciência. Meus profundos agradecimentos também à coorientadora deste trabalho e uma das idealizadoras deste projeto de pesquisa, a Professora Ângela, por ter me acompanhado desde a graduação e ajudado a construir esta dissertação desde o princípio.

Além disso, gostaria de estender meus agradecimentos à banca examinadora por sua disposição em avaliar este trabalho, desde a qualificação, e por suas valiosas contribuições que ajudaram a aprimorar esta dissertação.

Minha gratidão também se estende ao NUCAO, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UEFS e ao grupo de pesquisa que originou este projeto, que proporcionaram um ambiente de apoio e colaboração ao longo desta jornada acadêmica. As discussões, *feedbacks* e encorajamentos foram cruciais para o desenvolvimento desta pesquisa e para minha trajetória. Não posso deixar de agradecer à minha família e ao meu parceiro de vida, Daniel, por seu amor incondicional, apoio emocional e constante encorajamento ao longo dos anos. Seu apoio foi fundamental para que eu pudesse alcançar este marco em minha vida acadêmica. Por fim, quero expressar minha profunda gratidão a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para esta pesquisa. Cada participante da pesquisa, cada fonte de inspiração e cada desafio enfrentado ao longo deste caminho desempenharam um papel crucial na minha jornada. Este trabalho não teria sido possível sem o apoio generoso e o compromisso de todos vocês. Mais uma vez, obrigada a todos por tornarem este feito uma realidade.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

O tratamento radioterápico para câncer de cabeça e pescoço pode resultar em efeitos colaterais substanciais na função salivar, o que, por sua vez, pode acarretar complicações significativas na qualidade de vida dos pacientes. O objetivo central desta dissertação consistiu em avaliar as variações nos níveis de atividade da alfa-amilase salivar (AAS), bem como o fluxo salivar estimulado (FSE) e o fluxo salivar não estimulado (FSNE) em pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço submetidos a tratamento radioterápico, bem como compreender a relação dessas variáveis com o tempo decorrido desde o início do tratamento radioterápico (RXT). A pesquisa envolveu 18 pacientes com câncer de cabeça e pescoço atendidos em unidades odontológicas especializadas em Feira de Santana, Bahia. Amostras de saliva foram coletadas pela manhã para medir o fluxo salivar, e a atividade da alfa-amilase salivar foi avaliada através do método cinético. Os pacientes foram divididos em dois grupos com base na duração do tratamento radioterápico: Grupo 1 (n = 9) com até 22 dias e Grupo 2 (n = 9) com mais de 22 dias. Os dados foram registrados em planilhas do Microsoft Excel Office 2010 e analisados com o software estatístico R. No que se refere à caracterização da amostra, observou-se que ambos os grupos tinham uma maior proporção de pacientes do sexo masculino, de etnia parda, e que haviam sido ex-etilistas e ex-tabagistas. Em relação às análises salivares, os resultados de mediana e valor de p (Teste U de Mann-Whitney) foram os seguintes: fluxo salivar estimulado (FSNE) - 0,232 para o Grupo 1 e 0,077 para o Grupo 2 (p = 0,200); fluxo salivar estimulado (FSE) - 0,619 para o Grupo 1 e 0,380 para o Grupo 2 (p = 0,507); e atividade da alfa-amilase salivar (AAS) - 66,23 para o Grupo 1 e 74,01 para o Grupo 2 (p = 0,627). Os resultados revelaram uma correlação negativa moderada e estatisticamente significativa (ρ de Spearman = -0,509; p = 0,0311) entre o tempo transcorrido desde o início da radioterapia (em dias) e o fluxo salivar não estimulado. Conclui-se, portanto, que não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas para as variáveis salivares em análise entre os pacientes que estavam recebendo tratamento radioterápico por menos ou mais de 22 dias. Palavras-chave: Radioterapia, Alfa-Amilases Salivares, Glândulas Salivares, Neoplasias de Cabeça e Pescoço.

ABSTRACT

The radiotherapy treatment for head and neck cancer can result in substantial side effects on salivary function, which, in turn, can lead to significant complications in patients' quality of life. The central aim of this dissertation was to assess variations in levels of salivary alpha-amylase activity (SAA), as well as stimulated salivary flow (SSF) and unstimulated salivary flow (USF) in patients diagnosed with head and neck cancer undergoing radiotherapy, as well as to understand the relationship of these variables with the elapsed time since the initiation of radiotherapy (RXT). The study involved 18 patients with head and neck cancer treated at specialized dental units in Feira de Santana, Bahia. Saliva samples were collected in the morning to measure salivary flow, and the activity of salivary alpha-amylase was assessed through the kinetic method. Patients were divided into two groups based on the duration of radiotherapy treatment: Group 1 (n = 9) with up to 22 days and Group 2 (n = 9) with more than 22 days. Data were recorded in Microsoft Excel Office 2010 spreadsheets and analyzed using R statistical software. Regarding sample characterization, it was observed that both groups had a higher proportion of male patients, of mixed race, and had been ex-alcoholics and ex-smokers. Regarding salivary analyses, the median results and p-value (Mann-Whitney U Test) were as follows: unstimulated salivary flow (USF) - 0.232 for Group 1 and 0.077 for Group 2 (p = 0.200); stimulated salivary flow (SSF) - 0.619 for Group 1 and 0.380 for Group 2 (p = 0.507); and salivary alpha-amylase activity (SAA) - 66.23 for Group 1 and 74.01 for Group 2 (p = 0.627). The results revealed a moderate and statistically significant negative correlation (Spearman's $\rho = -0.509$; p = 0.0311) between the elapsed time since the start of radiotherapy (in days) and unstimulated salivary flow. Therefore, it is concluded that no statistically significant differences were identified for the salivary variables under analysis between patients receiving radiotherapy treatment for less or more than 22 days.

Keywords: Radiotherapy, Salivary Alpha-Amylases, Salivary Glands, Head and Neck Neoplasms.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAAs	Alfa-Amilase salivar
CCP	Câncer de Cabeça e Pescoço
CEC	Carcinoma Espinocelular
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CID	Classificação Internacional de Doenças
CEO	Centro de Especialidades Odontológicas
DP	Doença Periodontal
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
FS	Fluxo Salivar
IC	Intervalo de Confiança
HPV	Papiloma Vírus Humano
NUCAO	Núcleo de Câncer Oral
RTX	Radioterapia
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNACON	Unidade de Alta Complexidade em Oncologia

SUMÁRIO

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	8
2. OBJETIVOS	10
2.1 Objetivo Geral	10
2.2 Objetivos Específicos	10
3. ARTIGO 1	11
4. ARTIGO 2	28
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	45
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
APÊNDICE 1 - Prontuário da pesquisa	50
APÊNDICE 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	56
ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP	58
ANEXO B – Emenda 1 do Parecer Consubstanciado do CEP.....	63

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O câncer de cabeça e pescoço é uma variedade de doenças que afetam a região da cabeça e do pescoço, incluindo cavidade oral, nasofaringe, orofaringe, laringe e hipofaringe (DHULL et al., 2018). Globalmente foram estimados 520 mil novos casos de câncer de cavidade oral no ano de 2020, incluindo os tumores de lábios, cavidade oral, glândulas salivares e orofaringe. No Brasil, o câncer de boca é o quinto mais comum entre os homens e o décimo terceiro entre as mulheres, com uma estimativa de 10,30 novos casos para cada 100 mil habitantes nos homens e 3,83 casos para cada 100 mil habitantes nas mulheres para cada ano do triênio 2023-2025 (INCA, 2023). Os principais fatores de risco incluem tabagismo, consumo excessivo de álcool, infecções por HPV e predisposições genéticas (GARROTE et al., 2001; MARUR; FORASTIERE, 2016; PETTI, 2009). O tratamento pode envolver cirurgia, quimioterapia e radioterapia, podendo causar efeitos adversos nos tecidos orais, como dificuldades de mastigação e deglutição, alterações no paladar, cárie dentária e candidíase oral (MATSUZAKI et al., 2017).

A radioterapia para o tratamento de tumores malignos na região orofaríngea geralmente envolve as glândulas salivares da área irradiada e, portanto, tem um efeito prejudicial para as glândulas que estão localizadas dentro do seu feixe de radiação, podendo causar danos teciduais irreversíveis em algumas situações (VISSINK et al., 2010). A extensão do dano aos ácinos serosos e mucosos nas glândulas salivares, entretanto, depende principalmente de sua sensibilidade à radiação, da dose aplicada e da incidência dos feixes (ROTHWELL, 1987; SARALA et al., 2019).

Diante disso, a redução do fluxo salivar durante o tratamento radioterápico em pacientes com câncer de cabeça e pescoço é amplamente reconhecida. Devido à redução do fluxo salivar, a qualidade de vida desses pacientes é comprometida, pois a saliva é um fluido importante para a homeostase da cavidade oral (SAFDARI et al., 2014), além de ser considerada uma importante fonte de biomarcadores (COWMAN et al., 2016). Entre as funções da saliva estão a lubrificação e proteção oral, auxílio na digestão e clivagem enzimática, capacidade tampão, atividade antibacteriana e mediação de sensações, como o paladar (NAVAZESH; KUMAR, 2008).

A saliva presente na cavidade oral é constituída por água e uma mistura de eletrólitos e macromoléculas. Sua composição varia de acordo com fluxo, natureza e duração do estímulo, composição plasmática, período do dia em que foi feita a recolha e a quantidade da produção depende do estado de repouso ou de estímulo. Em repouso, a salivagem normal está entre 0,3 a

0,4 mL/min, enquanto ao ser estimulada (como durante a alimentação), a produção pode chegar até 1 a 3mL/min. Essa alteração de fluxo estimulado e não estimulado afeta não somente a quantidade de saliva produzida, como sua composição (CURY; TENUTA; TABCHOURY, 2017).

A determinação da atividade de alfa-amilase salivar é considerada importante na biologia oral (JAYACHANDER et al., 2018). Estudos mostraram que os níveis de amilase salivar são alterados em pacientes com câncer bucal e durante o tratamento (SHPITZER et al., 2009; VEDAM et al., 2017). Além disso, estudos também mostraram que a amilase é um biomarcador sensível para alterações no corpo relacionadas ao estresse, que refletem a atividade do sistema nervoso autônomo simpático sob condições que geram estresse físico e psicológico (VINEETHA et al., 2014).

Esta enzima atua como um bom indicador na predição da função das glândulas salivares, e diversos estudos reconhecem que a avaliação dos níveis de amilase salivar poderia atuar como biomarcador substituto na triagem e monitoramento do prognóstico da função salivar em pacientes com Carcinoma Espinocelular (CEC) submetidos à radioterapia, uma vez que é uma enzima que se mostrou alterada em pacientes com câncer e no decorrer do tratamento (JAYACHANDER et al., 2018).

Dada a relevância da saliva para a saúde bucal, é crucial então entender como a sua produção e composição é afetada durante tratamentos radioterápicos em região de cabeça e pescoço. Esta avaliação pode ser realizada através de indicadores específicos do funcionamento dos tecidos glandulares, como a taxa de fluxo salivar e a atividade de alfa-amilase, que podem ser considerados um preditor do grau de hipossalivação após radioterapia (SROUSSI et al., 2017).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Determinar as alterações salivares ao longo do tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço

2.2 Objetivos Específicos

- a. Realizar uma revisão integrativa da literatura a fim de conhecer os estudos prévios sobre associação entre radioterapia e alterações na atividade de alfa-amilase salivar.
- b. Determinar os efeitos do tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço sobre fluxo salivar estimulado e não estimulado
- c. Determinar os efeitos do tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço sobre a atividade de alfa amilase salivar
- d. Verificar se há correlação entre as variáveis salivares estudadas (fluxo estimulado e não estimulado e atividade de alfa amilase salivar) e o tempo de radioterapia em pacientes recebendo tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço

3. ARTIGO 1

Associação entre tratamento radioterápico em região de cabeça e pescoço e amilase salivar: revisão integrativa da literatura

Association between radiotherapy treatment in head and neck region and salivary amylase: integrative literature review

**Leila Ticiane Barbosa de Lima Dantas¹, Victória Carneiro Bastos de Oliveira²,
Alessandra Gomes Cunha², Ângela Guimarães Martins³, Ynara Bosco de Oliveira
Lima-Arsati³**

¹Cirurgiã-Dentista graduada pela Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS, Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS; ²Cirurgiã-Dentista graduada pela Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS, Mestranda em Biotecnologia pela Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS; ³Cirurgiã-Dentista graduada pela Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS; ⁴Cirurgiã-Dentista graduada pela Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS, Mestre e Doutora em Clínica Odontológica pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Professora Titular da Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS; ⁵Cirurgiã-Dentista graduada pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Mestre e Doutora em Odontologia pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Professora Titular da Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS, Professora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS.

RESUMO

Introdução: O tratamento do câncer de cabeça e pescoço frequentemente envolve radioterapia, levando a irradiação das glândulas salivares, resultando alterações bioquímicas e funcionais na saliva. A alfa-amilase salivar é um biomarcador sensível que pode servir como indicador na predição da função salivar em pacientes submetidos a radioterapia. **Objetivo:** Esta revisão integrativa tem como objetivo sintetizar estudos prévios que abordam a relação entre o tratamento radioterápico em pacientes com câncer de cabeça e pescoço e as mudanças na amilase salivar. **Metodologia:** Foi conduzida uma busca de artigos nas bases de dados utilizando os descritores "Salivary Alpha-Amylase AND Radiotherapy AND Head and Neck Neoplasms". Os critérios de inclusão abarcaram artigos publicados entre 2002 e 2022. **Resultados:** A maioria dos artigos selecionados visou quantificar a amilase salivar para avaliar

a função das glândulas salivares, enquanto um estudo buscou correlacionar essas medidas com a resposta tumoral ao tratamento. A pesquisa demonstrou que diferentes abordagens de coleta e análise de saliva são empregadas, e que o resultado na maioria das vezes revela uma redução na atividade da amilase salivar ao longo do tratamento radioterápico. Além disso, pacientes diagnosticados com câncer apresentaram níveis mais elevados de amilase salivar em comparação com controles saudáveis. **Conclusão:** Os resultados ressaltam a complexidade dos efeitos da radioterapia na amilase salivar em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Embora a maioria dos estudos tenha observado uma diminuição ao longo do tratamento, alguns mostraram respostas adaptativas e agudas, indicando uma necessidade de investigação mais detalhada.

Palavras-chave: Radioterapia, Alfa-Amilases Salivares, Glândulas Salivares, Neoplasias de Cabeça e Pescoço.

ABSTRACT

Introduction: The treatment of head and neck cancer often involves radiotherapy, leading to irradiation of the salivary glands, resulting in biochemical and functional changes in saliva. Salivary alpha-amylase is a sensitive biomarker that can serve as an indicator in predicting salivary function in patients undergoing radiotherapy. **Objective:** This integrative review aims to synthesize previous studies addressing the relationship between radiotherapy treatment in head and neck cancer patients and changes in salivary amylase. **Methodology:** A search for articles in databases was conducted using the descriptors "Salivary Alpha-Amylase AND Radiotherapy AND Head and Neck Neoplasms." Inclusion criteria encompassed articles published between 2002 and 2022. **Results:** The majority of selected articles aimed to quantify salivary amylase to evaluate salivary gland function, while one study sought to correlate these measures with tumor response to treatment. The research showed that different saliva collection and analysis approaches are employed, and the result most often reveals a reduction in salivary amylase activity over the course of radiotherapy treatment. Additionally, patients diagnosed with cancer presented higher levels of salivary amylase compared to healthy controls. **Conclusion:** The results highlight the complexity of the effects of radiotherapy on salivary amylase in head and neck cancer patients. Although most studies observed a decrease over the treatment course, some showed adaptive and acute responses, indicating a need for further detailed investigation.

Keywords: Radiotherapy, Salivary Alpha-Amylases, Salivary Glands, Head and Neck Neoplasms.

INTRODUÇÃO

O tratamento do câncer de cabeça e pescoço (CCP) frequentemente se baseia na utilização de radioterapia isolada ou em combinação com quimioterapia e/ou cirurgia. Uma preocupação clínica significativa nesses casos reside na inevitável irradiação das glândulas salivares periféricas (1).

Estudos comprovaram uma atrofia significativa das células acinares em glândulas salivares de pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia resultando em alterações qualitativas como alteração de viscosidade, pH, imunoglobulina, taxa de fluxo (redução de 57% e 67% após a primeira e 6ª semanas desde o início da radiação e 97% após 3 anos de tratamento) e alterações quantitativas na composição salivar (2,3).

A saliva desempenha um papel importante para a limpeza e manutenção da cavidade bucal. Ela se apresenta como uma solução aquosa, hipotônica, que protege todos os tecidos da cavidade oral e é secretada por numerosas glândulas salivares menores e predominantemente pelas glândulas salivares maiores – parótida, submandibular ou submaxilar e sublingual e tanto a saliva quanto seus componentes são criticamente importante na homeostase oral (4).

Um dos seus componentes mais importantes, a alfa-amilase salivar, também conhecida como ptialina, é uma enzima digestiva que hidrolisa as ligações glicosídicas do tipo α 1→4 entre as moléculas de glicose do amido, produzindo oligossacarídeos. Cerca de 40% da amilase no corpo é produzida pelo pâncreas e o restante pelas glândulas salivares. A α -amilase representa cerca de 40-50% do conteúdo total de proteína na saliva (5). Além disso, também está relacionada à formação do biofilme dental bacteriano, devido à sua habilidade de ligação tanto aos microrganismos quanto ao esmalte dental (6).

A determinação da atividade de alfa-amilase salivar é considerada importante na biologia oral (7). Estudos mostraram que os níveis de amilase salivar são alterados em pacientes com câncer bucal e durante o tratamento (3,8). Além disso, estudos também mostraram que a amilase é um biomarcador sensível para alterações no corpo relacionadas ao estresse, que refletem a atividade do sistema nervoso autônomo simpático sob condições que geram estresse físico e psicológico (9). Além disso, a AAS (alfa-amilase salivar) atua também como um bom indicador na predição da função das glândulas salivares, e diversos estudos reconhecem que a avaliação dos níveis de amilase salivar poderia atuar como biomarcador substituto na triagem e monitoramento do prognóstico da função salivar em pacientes com Carcinoma Espinocelular (CEC) submetidos à

radioterapia, uma vez que é uma enzima que se mostrou alterada em pacientes com câncer e no decorrer do tratamento (7).

Diante disso, o objetivo deste artigo é realizar um levantamento bibliográfico a fim de conhecer e sintetizar os estudos prévios que tratam da associação entre o tratamento radioterápico em pacientes com câncer de cabeça e pescoço e as alterações na amilase salivar.

METODOLOGIA

Uma busca de artigos nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e ScieLo foi realizada, empregando os seguintes descritores: Salivary Alpha-Amylase AND Radiotherapy AND Head and Neck Neoplasms.

Foram incluídos os artigos indexados nas bases de dados PubMed, BVS e ScieLo, além daqueles localizados por busca ativa nas referências dos artigos incluídos. Os artigos selecionados foram publicados entre os anos de 2002 e 2022. Os critérios de exclusão foram: (A) Estudos realizados in vitro; (B) Estudos realizados em animais; (C) Artigos que fugiram do tema e não tinham como objeto de estudo a alfa-amilase salivar extraída da saliva.

A sequência do processo de seleção, inclusão e busca dos artigos pode ser verificada no fluxograma da Figura 1.

RESULTADOS

Após a busca realizada nas bases de dados, aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e leitura integral dos artigos, foram selecionados oito estudos para compor a presente revisão. As principais informações referentes aos mesmos estão sumarizadas no Quadro 1.

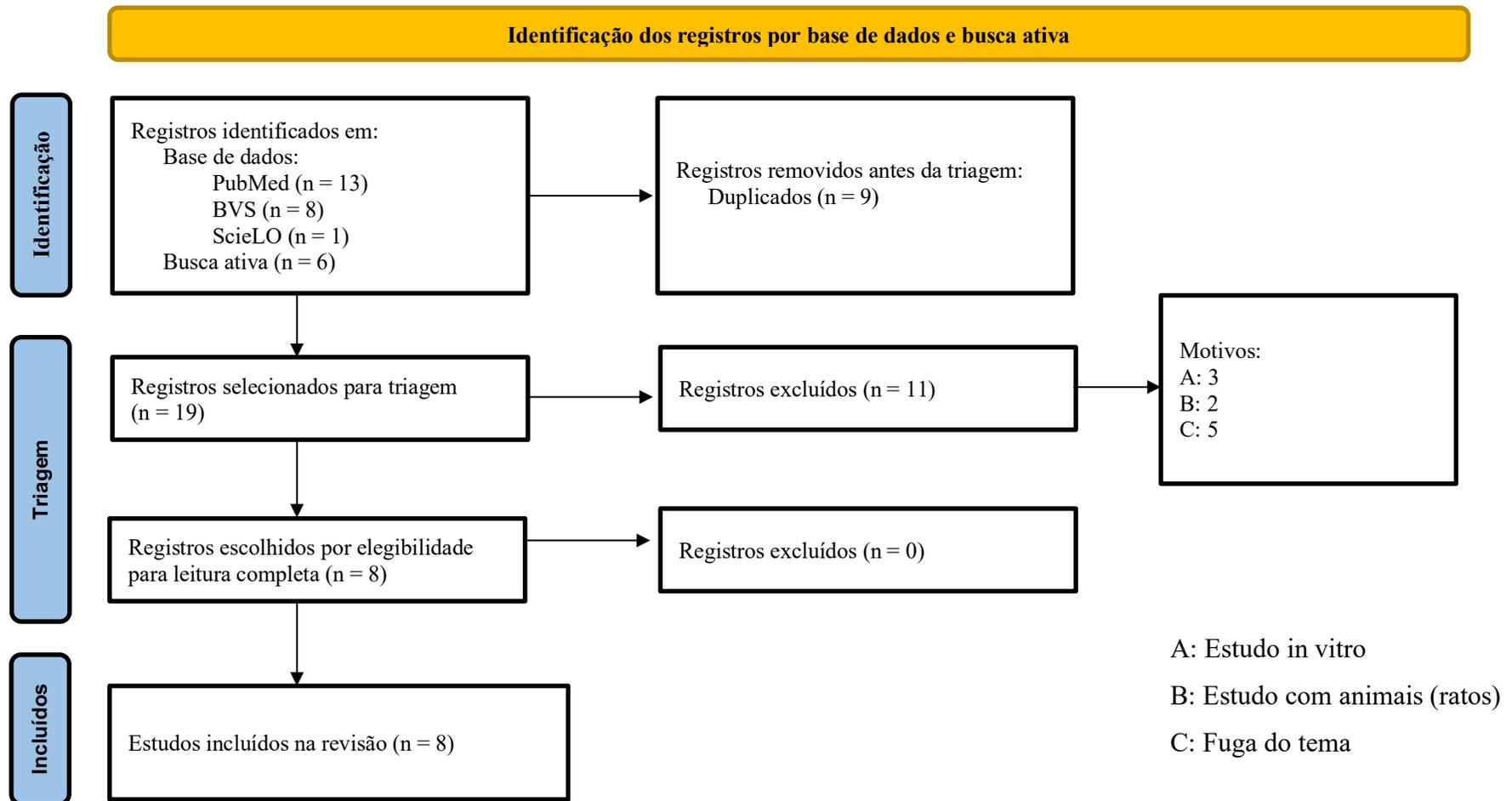
DISCUSSÃO

Dos 8 estudos analisados, 6 deles visavam mensurar quantitativamente a amilase salivar como uma forma de avaliar o desempenho das glândulas salivares (3,10–14). Um estudo tinha como propósito estabelecer uma relação entre as medidas de amilase salivar e a resposta tumoral ao tratamento (7). Além disso, um estudo específico focou em avaliar se a suplementação com alfa-tocoferol poderia interferir no funcionamento das glândulas salivares, porém incluía a amilase salivar entre os parâmetros avaliados (2).

As populações dos estudos analisados consistiam exclusivamente em pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço ou câncer de cavidade oral. Todos os participantes dos estudos estavam passando por tratamento radioterápico ou já haviam sido submetidos a esse tipo de terapia. Além disso, quatro dos estudos incluíram um grupo controle para fins de comparação (3,10,11,14). Essa abordagem permitiu uma avaliação mais precisa dos efeitos da radiação nas

glândulas salivares, uma vez que foi possível comparar os resultados dos pacientes em tratamento radioterápico com um grupo controle que não recebeu esse tipo de intervenção. Quanto ao tempo de estudo, foram utilizados diferentes enfoques nos estudos selecionados. Seis estudos adotaram um *design* prospectivo, permitindo a observação contínua dos participantes ao longo do tempo (2,3,10,12–14). Um estudo optou por avaliar apenas dois momentos, antes e após a primeira dose do tratamento (7). Além disso, um estudo adotou um delineamento transversal, dividindo os participantes em três grupos distintos: pacientes com câncer de cabeça e pescoço sem tratamento, pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento e um grupo de controle (11).

Figura 1. Fluxograma com os resultados das etapas de identificação inicial, análise da elegibilidade e número total de artigos incluídos na revisão integrativa sobre radioterapia e atividade de alfa-amilase salivar



Quadro 1. Principais dados dos artigos que investigaram a associação entre o tratamento radioterápico e atividade de alfa-amilase salivar.

Autores Ano Local Título	Objetivos	Metodologia	Resultados	Conclusão
Autores: Shivashankara <i>et al.</i> Ano: 2023 Local: Mangalore, India Título: Salivary Amylase as a Predictive Marker for Radiation-Induced Salivary Dysfunction in Head and Neck Cancer: A Pilot Study (SHIVASHANKARA <i>et al.</i> , 2023)(13)	Verificar o papel da AAS como um marcador preditivo útil para entender o desenvolvimento de disfunção nas glândulas salivares induzida por radiação, em pacientes submetidos à RTX curativa para câncer de cabeça e pescoço.	Estudo prospectivo realizado em pessoas recém-diagnosticadas com CCP que requerem RTX de mais de 60 Gy. O fluxo salivar e atividade de AAS foram avaliados antes do início (Dia 1) da RTX, no dia seguinte, após 24 h (Dia 2) e no Dia 22 (após três semanas e ter recebido 30 Gy). O desenvolvimento de disfunção salivar foi avaliado semanalmente. N = 60	Atividade de amilase salivar antes da radioterapia: 147.69 U/L ± 11.15 Após a radioterapia: 109.07 U/L ± 23.21 U/L (p = 0.0005)	A atividade da AAS aumentou após a primeira dose de RTX e foi significativamente diminuída no Dia 22 após a RTX. A atividade de AAS no Dia 22 foi menor nos pacientes com disfunção grave da glândula salivar em comparação com aqueles com disfunção leve. A avaliação da atividade da AAS no dia 22 pode ser um marcador preditivo útil para entender o

					desenvolvimento de disfunção induzida por RTX em cabeça e pescoço.
2	<p>Autores: Ventura <i>et al.</i></p> <p>Ano: 2022</p> <p>Local: Bauru, Brasil</p> <p>Título: Radiotherapy changes the salivary proteome in head and neck cancer patients: evaluation before, during, and after treatment (VENTURA et al., 2022)(14)</p>	<p>Avaliar o efeito da radioterapia no perfil proteômico da saliva em pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP).</p>	<p>Os pacientes com CCP tiveram sua saliva coletada antes (BRT), durante (2–5 semanas; DRT) e após (3–4 meses; ART) radioterapia. A saliva também foi coletada de voluntários saudáveis (controle; C). As amostras foram processadas para análise proteômica.</p> <p>N=18; 9 pacientes com CCP e 9 controles.</p>	<p>Proporção da quantidade de proteína DRT:BRT:</p> <p>Alfa-amilase 1: 0.79 (p<0.01)</p> <p>Alfa-amilase 2b: 0.69 (p<0.01)</p> <p>Proporção ART:DRT:</p> <p>Alfa-amilase 1: 0.43 (p<0.01)</p> <p>Alfa-amilase 2b: 0.70 (p<0.01)</p>	<p>A proteína AAS diminuiu após a RTX, quando comparados com valores BRT e DRT.</p> <p>Houve diminuição na quantidade de AAS durante a RTX, quando comparado com o antes.</p> <p>Os valores de AAS aumentaram em pacientes com CCP antes de iniciar o tratamento, quando comparados com controles saudáveis.</p>

3	<p>Autores: Sarala; Bakyalakshmi; Jayachandran</p> <p>Ano: 2019</p> <p>Local: Chennai, India</p> <p>Título: Evaluation of Dose Dependent Changes in Flow Rate, Ph, Total Protein and Alpha Amylase Content of Whole Saliva in Patients Undergoing Head and Neck Radiation (SARALA et al., 2019)(12)</p>	<p>Estimar e avaliar as alterações dependentes da dose de radioterapia na taxa de fluxo salivar, pH, nível de proteína total e α-amilase durante o curso do tratamento em pacientes com câncer de orofaringe.</p>	<p>O estudo avaliou 50 pacientes submetidos a tratamento radioterápico. A coleta foi precedida por estimulação por um pedaço de cera de parafina. As amostras salivares foram coletadas antes e durante o tratamento, com radiação de 10 Gy, 40 Gy e 60 Gy.</p> <p>N = 50</p>	<p>Antes da Radioterapia: 267,09U/L \pm 62,07</p> <p>Após 1 semana de radioterapia: 170,62U/L \pm 69,57</p> <p>Após 4 semanas: 57,41U/L \pm 45,68</p> <p>Após 6 semanas: 24,04 \pm 23,22</p>	<p>Houve redução do nível de AAS em cerca de 36,1% após a dose de 10 Gy (após 1 semana), em cerca de 78,5% após a dose de 40 Gy (após 4 semanas) e em cerca de 90,9% após a dose de 60 Gy (após 6 a 7 semanas).</p>
4	<p>Autores: Jayachander <i>et al.</i></p> <p>Ano: 2018</p> <p>Local: Mangalore, India</p> <p>Título: Salivary Parameters as Predictive Markers for Radiation-induced Treatment Response in</p>	<p>Investigar e estimar as alterações nos níveis salivares e nos níveis sanguíneos de amilase salivar, glutatona (GSH), peróxidos lipídicos (LPx) e lactato desidrogenase (LDH)</p>	<p>Os voluntários do estudo incluíram pacientes com CCP que necessitaram de radioterapia/ quimiorradioterapia curativa. Os pacientes forneceram amostras de saliva e sangue antes do início do tratamento</p>	<p>Atividade de Amilase salivar Antes da radioterapia: 122,22 \pm 15,86</p>	<p>Os níveis de amilase salivar aumentaram estatisticamente tanto na saliva quanto no sangue após a exposição a 2 Gy de radiação.</p>

	<p>Head and Neck Cancers: An Investigational Study (JAYACHANDER et al., 2018)(7)</p>	<p>antes e após a primeira fração de radiação de 2 Gy.</p>	<p>de radiação e 24 horas após a primeira fração de radiação de 2 Gy (antes do início da segunda fração). N = 30;</p>	<p>Após 2Gy de radioterapia: 138,47 ± 16,8 (p < 0,001)</p>	
5	<p>Autores: Vedam <i>et al.</i> Ano: 2016 Local: Udupi, India Título: Salivary Amylase as a Marker of Salivary Gland Function in Patients Undergoing Radiotherapy for Oral Cancer (VEDAM et al., 2017)(3)</p>	<p>Avaliar/quantificar os níveis de amilase salivar em pacientes com câncer bucal submetidos à radioterapia como principal modalidade de tratamento.</p>	<p>A saliva total estimulada de pacientes com CCP foi coletada em três estágios de RTX – 0 (antes do tratamento), 3 (durante o tratamento) e 6 (após o término do tratamento) semanas. A comparação foi feita com controles apropriados pareados por idade e sexo. N = 10;</p>	<p>Antes da radioterapia: Mediana de 335,3 U/mL Controles: Mediana de 146,56 U/mL (p < 0,001) ANOVA revelou diminuição significativa nos níveis de amilase salivar desde o</p>	<p>Atividade de AAS significativamente maior nos pacientes com CCP em comparação aos controles. Diminuição significativa nos níveis de amilase salivar desde o início até 3 semanas de radioterapia, seguido por um aumento na quantidade em 6 semanas de radioterapia.</p>

				<p>início até 3 semanas de radioterapia, seguido por um aumento na quantidade em 6 semanas de radioterapia;</p> <p>(P < 0,028)</p>	
6	<p>Autores: Ramya <i>et al.</i> Ano: 2015 Local: Vishakhapatnam, India Título: Are salivary amylase and pH - Prognostic indicators of cancers? (RAMYA <i>et al.</i>, 2015)(11)</p>	<p>Avaliar e comparar os níveis de pH e amilase na saliva de pacientes com câncer antes e durante o tratamento radioterápico.</p>	<p>Foram coletadas amostras de saliva de 90 indivíduos que foram divididos em 3 grupos - 30 indivíduos sem câncer, 30 pacientes com câncer antes do tratamento e 30 pacientes com câncer durante o tratamento. Os materiais utilizados foram tiras de pH, medidor de pH e kits de reação de Amilase Salivar.</p>	<p>Nível de Amilase salivar: Controles: 65,2mg/mL Pacientes com câncer que não havia começado a radioterapia: 68,07mg/mL Pacientes com câncer que estavam</p>	<p>Diminuição significativa dos níveis de amilase salivar foi observada no grupo de pacientes que se encontrava durante a radioterapia quando comparado ao grupo controle e aos participantes da pesquisa diagnosticados com câncer que ainda não</p>

			N = 90 (60 com CCP e 30 controles);	em radioterapia: 32,67mg/mL	havam iniciado o tratamento.
7	<p>Autores: CHITRA; DEVI</p> <p>Ano: 2008</p> <p>Local: Kancheepuram, India</p> <p>Título: Effects of radiation and α-tocopherol on saliva flow rate, amylase activity, total protein and electrolyte levels in oral cavity cancer (CHITRA; SHYAMALA DEVI, 2008)(2)</p>	Avaliar os efeitos precoces e tardios da radiação e α -tocoferol na taxa de secreção de saliva e em parâmetros salivares selecionados em pacientes com câncer de cavidade oral.	Oitenta e nove pacientes com câncer de cavidade oral (CCO) confirmados histologicamente foram incluídos no estudo. A saliva total em repouso foi coletada antes, durante e ao final da radioterapia (RT) e suplementação simultânea com α - tocoferol foi realizada nos pacientes tratados com radiação. N = 89;	-	Foram observadas diminuições na atividade de α -amilase salivar, taxa de fluxo e níveis de proteína durante o tratamento de radiação, em ambos os tempos (3 e 6 semanas), quando comparados aos pacientes antes do tratamento antineoplásico.
8	<p>Autores: PONTES; POLIZELLO; SPADARO</p> <p>Ano: 2004</p> <p>Local: Ribeirão Preto, Brasil</p>	Avaliar as propriedades bioquímicas da saliva (taxa de fluxo salivar, capacidade tampão, atividade da amilase, teor de proteína	Foram avaliados 21 pacientes, antes e após a RTX para CCP (grupo experimental) e de 21 pacientes sem câncer (grupo controle). Foi utilizado o	Atividade de alfa-amilase salivar antes da radioterapia: 856.6 ng/mg \pm 88.0	A atividade específica da α -amilase foi significativamente diminuída após o tratamento radioterápico.

<p>Título: Clinical and biochemical evaluation of the saliva of patients with xerostomia induced by radiotherapy (DE BARROS PONTES et al., 2004)(10)</p>	<p>total e perfil eletroforético) em dois grupos de indivíduos (pacientes experimentais e controles sem câncer), correlacionando as alterações observadas com sua avaliação clínica.</p>	<p>método de coleta de saliva estimulada. A atividade da amilase foi mensurada através dos açúcares redutores liberados e quantificados pelo método do ácido dinitrossalicílico utilizando a glicose como substrato.</p> <p>N = 21;</p>	<p>Após radioterapia: 567.0 ng/mg ± 120.6</p>	<p>Não foram encontradas diferenças entre os grupos experimental antes da RTX e grupo controle.</p>
---	--	---	---	---

* AAS = alfa amilase salivar; RTX = radioterapia; FS = fluxo salivar

No que diz respeito à coleta de saliva, diferentes abordagens foram utilizadas nos estudos selecionados. Quatro estudos optaram pela coleta de saliva não estimulada (2,7,13,14), enquanto três estudos optaram pela coleta de saliva estimulada (3,10,12). Um estudo não especificou o método de coleta utilizado (11). A multiplicidade de abordagens empregadas para coleta de saliva ressalta a importância de considerar as possíveis influências dos diferentes métodos de coleta nos resultados e na interpretação dos parâmetros salivares analisados.

A análise da amilase salivar também variou entre os estudos. A maioria dos estudos (2,3,7,11–13) utilizou o método cinético/colorimétrico para a mensuração da amilase salivar. Dois estudos adotaram uma abordagem proteômica para a análise da amilase salivar, explorando a expressão e modificação de proteínas relacionadas a saliva (10,14).

A diversidade metodológica nos estudos selecionados permite uma avaliação abrangente do funcionamento das glândulas salivares em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, com diferentes abordagens de tempo de estudo, coleta de saliva e análise da amilase salivar. Os resultados dos estudos prospectivos revelaram consistentemente uma diminuição nos níveis de alfa-amilase salivar nos pacientes ao longo do tratamento radioterápico. Essa redução foi observada em todos os estudos que adotaram um design prospectivo, indicando um efeito negativo da radioterapia sobre a atividade dessa enzima salivar.

Um estudo identificou aumento nos níveis de alfa-amilase salivar ao final do tratamento radioterápico. Essa descoberta pode estar relacionada a mudanças celulares imediatas associadas a morte celular, tais como ruptura de membrana, resultando no extravasamento de constituintes celulares no espaço celular (3).

Além disso, os dois estudos que investigaram a resposta imediata após a primeira dose de radioterapia encontraram um aumento nos níveis de alfa-amilase salivar (7,13). Esses achados indicam que a administração inicial da radioterapia pode desencadear uma resposta aguda nas glândulas salivares, resultando em um aumento temporário da atividade da enzima. Além disso, analisando os estudos que incluíram um grupo controle, verificou-se que os pacientes diagnosticados com câncer apresentaram níveis mais elevados de atividade de amilase salivar em comparação aos controles saudáveis.

CONCLUSÃO

Esses resultados destacam a complexidade dos efeitos da radioterapia sobre a atividade da amilase salivar em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Embora a maioria dos estudos tenha demonstrado uma diminuição na atividade enzimática ao longo do tratamento, alguns achados indicam respostas adaptativas e agudas que merecem uma investigação mais

aprofundada. A comparação com grupos controle saudáveis reforça a associação entre câncer e alterações na função das glândulas salivares, evidenciando a importância da avaliação desses parâmetros na prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. Patel PN, Goyal S, Shah A, Gohel M, Suryanarayana U. Prospective study of sequential volumetric changes of parotid gland in early oropharyngeal carcinoma patients treated by intensity-modulated radiation therapy: An institutional experience. *South Asian J Cancer*. 2018 Jan;07(01):55–7.
2. Chitra S, Shyamala Devi C. Effects of radiation and α -tocopherol on saliva flow rate, amylase activity, total protein and electrolyte levels in oral cavity cancer. *Indian Journal of Dental Research*. 2008 Jul 1;19(3):213–8.
3. Vedam VKV, Boaz K, Natarajan S, Ganapathy S. Salivary Amylase as a Marker of Salivary Gland Function in Patients Undergoing Radiotherapy for Oral Cancer. *J Clin Lab Anal*. 2017 May 1;31(3).
4. Vissink A, van Luijk P, Langendijk JA, Coppes RP. Current ideas to reduce or salvage radiation damage to salivary glands. *Oral Dis*. 2015 Jan 1;21(1):e1–10.
5. Mussavira S, Kumar HH, S BO. EVALUATION OF SIALIC ACID, URIC ACID, TOTAL PROTEIN AND AMYLASE ACTIVITY IN BIOFLUIDS OF OSCC PATIENTS. 2020; Available from: www.rjlbpcs.com
6. Scannapieco FA, Torres G, Levine MJ. Salivary α -Amylase: Role in Dental Plaque and Caries Formation. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 1993;4(4):301–7.
7. Jayachander D, Ramachandrayya Shivashankara A, Srinivasa Vidyasagar M, Tonse R, Pais S, Lobo AD, et al. Salivary Parameters as Predictive Markers for Radiation-induced Treatment Response in Head and Neck Cancers: An Investigational Study. Vol. 9, *Middle East Journal of Cancer*. 2018.
8. Shpitzer T, Hamzany Y, Bahar G, Feinmesser R, Savulescu D, Borovoi I, et al. Salivary analysis of oral cancer biomarkers. *Br J Cancer*. 2009;101(7):1194–8.
9. Vineetha R, Pai KM, Vengal M, Gopalakrishna K, Narayanakurup D. Usefulness of salivary alpha amylase as a biomarker of chronic stress and stress related oral mucosal changes - a pilot study. *J Clin Exp Dent*. 2014;6(2).
10. De Barros Pontes C, Cristina A, Polizello M, César A, Spadaro C. Clinical and biochemical evaluation of the saliva of patients with xerostomia induced by radiotherapy Avaliação clínica e bioquímica da saliva de pacientes com xerostomia induzida por radioterapia. Vol. 18, *Braz Oral Res*. 2004.
11. Ramya AS, Uppala D, Majumdar S, Surekha C, Deepak KGK. Are salivary amylase and pH - Prognostic indicators of cancers? *J Oral Biol Craniofac Res*. 2015 May 1;5(2):81–5.
12. Sarala, Bakyalakshmi, Jayachandran D, Bakyalakshmi K. Evaluation of Dose Dependent Changes in Flow Rate, Ph, Total Protein and Alpha Amylase Content of Whole Saliva in Patients Undergoing Head and Neck Radiation. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* e-ISSN [Internet]. 2019;18:1–05. Available from: www.iosrjournals.org
13. Shivashankara AR, Simon P, Pais S, Tonse R, Suresh S, Baliga MS. Salivary Amylase as a Predictive Marker for Radiation-Induced Salivary Dysfunction in Head and Neck Cancer: A Pilot Study. *Middle East J Cancer* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2023 Jul 20];14(1):61–71. Available from: https://mej.c.sums.ac.ir/article_48444.html

14. Ventura TMO, Ribeiro NR, Taira EA, de Lima Leite A, Dionizio A, Rubira CMF, et al. Radiotherapy changes the salivary proteome in head and neck cancer patients: evaluation before, during, and after treatment. *Clin Oral Investig*. 2022 Jan 1;26(1):225–58.
15. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018 Jan;68(1):7–30.
16. Marur S, Forastiere AA. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. Vol. 91, *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd; 2016. p. 386–96.
17. Matsuzaki H, Tanaka-Matsuzaki K, Miyazaki F, Aoyama H, Ihara H, Katayama N, et al. The role of dentistry other than oral care in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer. Vol. 53, *Japanese Dental Science Review*. Elsevier Ltd; 2017. p. 46–52.
18. Vissink A, Mitchell JB, Baum BJ, Limesand KH, Jensen SB, Fox PC, et al. Clinical management of salivary gland hypofunction and xerostomia in head-and-neck cancer patients: Successes and barriers. Vol. 78, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. Elsevier Inc.; 2010. p. 983–91.
19. Spielman AI. Gustducin and its role in taste. *J Dent Res* [Internet]. 1998 [cited 2022 Sep 1];77(4):539–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9539456/>
20. Pedersen AML, Sørensen CE, Proctor GB, Carpenter GH. Salivary functions in mastication, taste and textural perception, swallowing and initial digestion. Vol. 24, *Oral Diseases*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 1399–416.
21. Sciubba JJ, Goldenberg D. Oral complications of radiotherapy. *Lancet Oncol* [Internet]. 2006 Feb [cited 2022 Sep 1];7(2):175–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16455482/>
22. Dalbem Paim É, Costa Batista Berbert M, Gonzales Zanella V, Beatris Martins V, Edler Macagnan F. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on the salivary flow of patients with hyposalivation induced by radiotherapy in the head and neck region—A randomised clinical trial. *J Oral Rehabil*. 2019 Dec 1;46(12):1142–50.
23. Huang SH, de Almeida JR, Watson E, Glogauer M, Xu W, Keshavarzi S, et al. Short-term and long-term unstimulated saliva flow following unilateral vs bilateral radiotherapy for oropharyngeal carcinoma. *Head Neck*. 2021 Feb 1;43(2):456–66.
24. Jayachander D, Ramachandrayya Shivashankara A, Srinivasa Vidyasagar M, Tonse R, Pais S, Lobo AD, et al. Salivary Parameters as Predictive Markers for Radiation-induced Treatment Response in Head and Neck Cancers: An Investigational Study. Vol. 9, *Middle East Journal of Cancer*. 2018.
25. Ericsson Y, Hardwick L. Individual diagnosis, prognosis and counselling for caries prevention. *Caries Res* [Internet]. 1978 [cited 2023 Jul 16];12 Suppl 1(SUPPL.1):94–102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/277298/>
26. Sreebny LM, Valdini A. Xerostomia. Part I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* [Internet]. 1988 [cited 2023 Jul 16];66(4):451–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3186220/>
27. Morishita Y, Iinuma Y, Nakashima N, Majima K, Mizuguchi K, Kawamura Y. Total and pancreatic amylase measured with 2-chloro-4-nitrophenyl-4-O-beta-D-galactopyranosylmaltoside. *Clin Chem*. 2000 Jul;46(7):928–33.
28. Granger DA, Kivlighan KT, El-Sheikh M, Gordis EB, Stroud LR. Salivary α -Amylase in Biobehavioral Research. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2007 Mar 1 [cited 2023 Jul 20];1098(1):122–44. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1196/annals.1384.008>
29. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria; 2023. Available from: <https://www.R-project.org/>

30. Jensen SB, Vissink A, Limesand KH, Reyland ME. Salivary Gland Hypofunction and Xerostomia in Head and Neck Radiation Patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2023 Sep 28];2019(53). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31425600/>
31. Jaguar GC, Prado JD, Campanhã D, Alves FA. Clinical features and preventive therapies of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patient: a literature review. *Applied Cancer Research* 2017 37:1 [Internet]. 2017 Aug 15 [cited 2023 Sep 28];37(1):1–8. Available from: <https://appliedcr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41241-017-0037-5>
32. Acauan MD, Figueiredo MAZ, Cherubini K, Gomes APN, Salum FG. Radiotherapy-induced salivary dysfunction: Structural changes, pathogenetic mechanisms and therapies. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2023 Sep 28];60(12):1802–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26454716/>
33. Pinna R, Campus G, Cumbo E, Mura I, Milia E. Xerostomia induced by radiotherapy: an overview of the physiopathology, clinical evidence, and management of the oral damage. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2015 Feb 4 [cited 2023 Sep 28];11:171–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25691810/>
34. Funegård U, Franzén L, Ericson T, Henriksson R. Parotid saliva composition during and after irradiation of head and neck cancer. *Eur J Cancer B Oral Oncol* [Internet]. 1994 [cited 2023 Sep 28];30B(4):230–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7524881/>
35. Valdez IH, Atkinson JC, Ship JA, Fox PC. Major salivary gland function in patients with radiation-induced xerostomia: flow rates and sialochemistry. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 1993 Jan 1 [cited 2023 Sep 28];25(1):41–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8416881/>
36. Nater UM, Rohleder N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2009 May [cited 2023 Sep 29];34(4):486–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19249160/>
37. Arhakis A, Karagiannis V, Kalfas S. Salivary alpha-amylase activity and salivary flow rate in young adults. *Open Dent J* [Internet]. 2013 Feb 26 [cited 2023 Sep 29];7(1):7–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23524385/>
38. Beltzer EK, Fortunato CK, Guaderrama MM, Peckins MK, Garramone BM, Granger DA. Salivary flow and alpha-amylase: Collection technique, duration, and oral fluid type. *Physiol Behav*. 2010 Sep 1;101(2):289–96.
39. Martí-Álamo S, Mancheño-Franch A, Marzal-Gamarra C, Carlos-Fabuel L. Saliva as a diagnostic fluid. Literature review. *J Clin Exp Dent* [Internet]. 2012 Oct [cited 2022 Sep 1];4(4):e237. Available from: [/pmc/articles/PMC3917631/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23524385/)
40. Chiappin S, Antonelli G, Gatti R, De Palo EF. Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2007 Aug [cited 2023 Sep 28];383(1–2):30–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17512510/>
41. Streckfus CF, Bigler LR. Saliva as a diagnostic fluid. *Oral Dis* [Internet]. 2002 [cited 2023 Sep 28];8(2):69–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11991307/>

4. ARTIGO 2

ALTERAÇÕES SALIVARES AO LONGO DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO EM REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO

Leila Ticiane Barbosa de Lima Dantas¹, Laíse Nascimento Lôbo², Paulo Eduardo Falcão de Assis Alves³, Ângela Guimarães Martins⁴, Joana Martins Dourado Cerqueira⁵, Valéria Souza Freitas⁶, Ynara Bosco de Oliveira Lima-Arsati⁷

¹Mestre em Saúde Coletiva, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: leilaticiane@gmail.com

²Mestre em Saúde Coletiva, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: laiseloboodonto@gmail.com

³Graduando em Odontologia, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: edufaa19@hotmail.com

⁴ Professora, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: jamguimar@gmail.com

⁵Professora, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: martinsjoana_1@hotmail.com

⁶Professora, Departamento de Saúde, Universidade de Feira de Santana, e-mail: valeria.souza.freitas@gmail.com

⁷Professora, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: ynara@uefs.br

RESUMO

O tratamento radioterápico para câncer de cabeça e pescoço pode levar a efeitos colaterais graves na função salivar, acarretando complicações na qualidade de vida dos pacientes. O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações nos níveis de atividade de alfa-amilase salivar (AAS), fluxo salivar estimulado (FSE) e não estimulado (FSNE) em pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço submetidos a tratamento radioterápico, e sua relação com o tempo de início da radioterapia (RXT). Foram incluídos 18 pacientes com CCP atendidos em Feira de Santana, Bahia. A taxa de fluxo salivar foi mensurada com base no peso da saliva e no tempo de coleta; a atividade de AAS foi determinada pelo método cinético. Os participantes foram agrupados de acordo com o tempo após início de RXT: Grupo 1 (n = 9): até 22 dias, Grupo 2 (n = 9): mais de 22 dias de tratamento. Os dados coletados foram analisados com o software estatístico R. Em relação à caracterização da amostra, verificou-se, para ambos os grupos, maior frequência de pacientes do sexo masculino (83,4%), de cor parda (66,6%), ex-etilistas (80%) e ex-

tabagistas (93,4%). Os resultados das análises salivares foram: Mediana FSNE: Grupo 1 - 0,232 e Grupo 2 - 0,077 ($p = 0,200$); FSE: Grupo 1 - 0,619 e Grupo 2 - 0,380 ($p = 0,507$); AAS: Grupo 1 - 66,23 e grupo 2 - 74,01 ($p = 0,627$). Foi verificada correlação negativa moderada e significativa (ρ de Spearman = -0,509; $p = 0,0311$) entre o tempo de início da radioterapia (em dias) e o fluxo salivar não estimulado. Pode-se concluir que não foi verificada diferença para as variáveis salivares estudadas entre pacientes que estavam recebendo tratamento radioterápico há mais de 22 dias e aqueles que estavam em tratamento há até 22 dias. Entretanto verificou-se que, durante a RXT, quanto mais dias se passam após o início da mesma, menor foi o fluxo salivar não estimulado.

Palavras-chave: Radioterapia, Alfa-Amilases Salivares, Glândulas Salivares, Neoplasias de Cabeça e Pescoço.

ABSTRACT

The radiotherapy treatment for head and neck cancer can lead to severe side effects on salivary function, resulting in complications in patients' quality of life. The aim of this study was to evaluate changes in levels of salivary alpha-amylase activity (SAA), stimulated salivary flow (SSF), and unstimulated salivary flow (USF) in patients with Head and Neck Cancer undergoing radiotherapeutic treatment, and its relation with the onset time of radiotherapy (RT). Eighteen patients with HNC treated in Feira de Santana, Bahia, were included. Salivary flow rate was measured based on saliva weight and collection time; SAA activity was determined by the kinetic method. Participants were grouped according to time after RT onset: Group 1 ($n = 9$): up to 22 days, Group 2 ($n = 9$): more than 22 days of treatment. The collected data were analyzed using R statistical software. Regarding sample characterization, both groups showed a higher frequency of male patients (83.4%), mixed-race individuals (66.6%), former alcohol consumers (80%), and former smokers (93.4%). The results of salivary analyses were as follows: Median USF: Group 1 - 0.232 and Group 2 - 0.077 ($p = 0.200$); SSF: Group 1 - 0.619 and Group 2 - 0.380 ($p = 0.507$); SAA: Group 1 - 66.23 and Group 2 - 74.01 ($p = 0.627$). A significant moderate negative correlation (Spearman's $\rho = -0.509$; $p = 0.0311$) was found between the onset time of radiotherapy (in days) and unstimulated salivary flow. It can be concluded that there was no difference in the studied salivary variables between patients who had been receiving radiotherapeutic treatment for more than 22 days and those who had been in treatment for up to 22 days. However, it was observed that, during RT, the longer the days after its onset, the lower the unstimulated salivary flow.

Keywords: Radiotherapy, Salivary Alpha-Amylases, Salivary Glands, Head and Neck Neoplasms.

INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço abrange diversas doenças que afetam essa região, sendo o sexto tipo de câncer mais comum globalmente, com milhares de novos casos e mortes anuais (15). O câncer de boca é significativamente prevalente no Brasil, especialmente em homens e está associado a fatores de risco como tabagismo, consumo excessivo de álcool, infecções por HPV e predisposições genéticas (16). O tratamento inclui cirurgia, quimioterapia e radioterapia, o que pode causar efeitos colaterais nos tecidos orais, afetando funções essenciais e causando candidíase oral (17). A radioterapia, embora eficaz contra tumores malignos na região orofaríngea, pode danificar as glândulas salivares, reduzindo o fluxo salivar e prejudicando a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço (4,12).

Por isso, uma preocupação clínica importante consiste na personalização da abordagem radioterápica, considerando as características clínicas e patológicas de cada lesão, de modo a reduzir os danos causados pelo tratamento. Essa abordagem pode resultar em diferentes níveis de disfunção salivar, dependendo das nuances físicas e técnicas da irradiação e das características do tumor (18). A irradiação das glândulas salivares pode levar a efeitos adversos, como diminuição do fluxo salivar, atrofia celular e alterações qualitativas na saliva (3). A xerostomia resultante pode causar complicações na fala, paladar, mastigação, deglutição e aumentar o risco de infecções e cáries dentárias, impactando negativamente a qualidade de vida dos pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço (CCP) (19).

Além disso, a saliva desempenha um papel de extrema importância na manutenção da cavidade bucal. Sua produção ocorre através de glândulas salivares menores e maiores, sendo estas últimas predominantes, tais como a parótida, submandibular e sublingual (4). Além de contribuir para a homeostase dos tecidos orais, a saliva apresenta diversas funções fisiológicas, incluindo a modulação bacteriana, auxílio na digestão, paladar e deglutição, bem como a lubrificação dos tecidos orais e regulação do pH buccal (20).

A perda ou redução na função salivar pode resultar em sérias complicações, incluindo o desenvolvimento de cárie dentária, desconfortos na mastigação e deglutição, distúrbios do paladar, boca seca, entre outros problemas orais (21). Para avaliar a hipossalivação, o fluxo de saliva pode ser medido de forma objetiva, considerando valores normais estabelecidos para o fluxo não estimulado e estimulado (22). Em pacientes submetidos à irradiação das glândulas salivares, observa-se uma significativa redução no fluxo salivar, o que pode acarretar

complicações como infecções, cárie dentária, perda de dentes e impactos na qualidade de vida desses indivíduos em longo prazo (23).

Além da hipossalivação, outra complicação importante da radioterapia consiste no desequilíbrio na composição salivar. A alfa-amilase salivar, por exemplo, também conhecida como ptialina, é uma enzima digestiva que quebra as ligações glicosídicas do amido, produzindo oligossacarídeos. Cerca de 40% da amilase no corpo é produzida pelo pâncreas, enquanto o restante é secretado pelas glândulas salivares. Ela é a enzima mais abundante na saliva, representando aproximadamente 40-50% do conteúdo total de proteína no fluido. Além disso, está relacionada à formação do biofilme dental bacteriano devido à sua capacidade de ligação tanto aos microrganismos quanto ao esmalte dental (5).

A determinação da atividade da alfa-amilase salivar é considerada importante na biologia oral. Estudos têm mostrado que os níveis de amilase salivar são alterados em pacientes com câncer bucal e durante o tratamento (3,12). Além disso, a amilase é reconhecida como um biomarcador sensível para alterações no corpo relacionadas ao estresse, refletindo a atividade do sistema nervoso autônomo simpático em condições estressantes físicas e psicológicas (9). Essa enzima atua como um indicador relevante para prever a função das glândulas salivares, e diversos estudos reconhecem que a avaliação dos níveis de amilase salivar poderia servir como biomarcador substituto na triagem e monitoramento do prognóstico do funcionamento salivar de pacientes com Carcinoma Espinocelular (CEC) submetidos à radioterapia (24).

Dessa forma, o presente estudo pretende mensurar fatores associados ao funcionamento das glândulas salivares, como a alfa-amilase salivar e o fluxo salivar estimulado e não estimulado e avaliar sua relação com o tempo após início da radioterapia em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento oncológico.

Material e Métodos

Participaram do estudo 18 pacientes portadores de CCP atendidos nas unidades de referência para atendimento odontológico de Feira de Santana, Bahia, com idade igual ou maior de 18 anos. Todos os participantes, no momento da coleta, estavam sendo submetidos a tratamento radioterápico. Foram excluídos pacientes diagnosticados com tumor nas glândulas salivares, com histórico de qualquer outro tipo de câncer, ou que estivessem muito debilitados. Todos os participantes da pesquisa receberam descrições escritas e orais completas do estudo e foi obtido o consentimento informado por escrito, diante de um protocolo de pesquisa aprovado pelo comitê de ética local (CAAE 68689017.6.0000.0053). Os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo o grupo 1 ($n = 9$) composto de pacientes que haviam iniciado tratamento

radioterápico há 22 ou menos e o grupo 2 (n = 9) composto de pacientes que haviam iniciado tratamento radioterápico há mais de 22 dias.

A escolha por dividir os grupos com base em 22 dias de radioterapia levou em consideração o estudo realizado por Shivashankara e colaboradores (13), que pesquisou marcos específicos e identificou o dia 22 como considerável em avaliar os danos causados às glândulas salivares, uma vez que ultrapassaria a dose de 25Gy administradas.

Coleta de Saliva

As coletas de saliva foram realizadas pela manhã, até às 11h30min, com o objetivo de reduzir a influência do ciclo circadiano no fluxo salivar. Os pacientes foram instruídos a não comer, beber ou fumar nos 60 minutos anteriores à coleta e a fazer uma lavagem prévia da boca com água potável. Durante a coleta, os participantes estavam em posição confortável, com a cabeça ligeiramente inclinada para frente, olhos abertos e musculatura orofacial relaxada. No método de coleta estimulada, os participantes mastigaram um pedaço de filme plástico parafinado e deixaram a saliva escorrer. A coleta de saliva, tanto estimulada como não estimulada, foi realizada por expectoração em tubos de polietileno previamente identificados e pesados. Em seguida, os tubos foram armazenados em gelo e transportados ao Laboratório de Biologia Oral da Universidade Estadual de Feira de Santana, onde foram pesados, e então centrifugados a 3000 rpm por 5 minutos. O sobrenadante das amostras foi aliquoteado e congelado a -80°C para análises posteriores.

Determinação do Fluxo Salivar

A fim de determinar o fluxo salivar, foi realizado o desconto do peso do recipiente vazio do peso do recipiente contendo a saliva, e o valor foi dividido pelo tempo de coleta (10 minutos para saliva não estimulada e 5 minutos para saliva estimulada). Os resultados obtidos em g/min foram convertidos para ml/min, considerando a densidade da saliva como 1 g/ml. Neste estudo, considerou-se um quadro de hipossalivação quando o fluxo salivar estimulado foi inferior a 0,7 ml/min e o fluxo salivar não estimulado foi inferior a 0,1 ml/min, seguindo critérios previamente estabelecidos por Ericsson e Hardwick (1978) (25) e Sreebny e Valdini (1988) (26).

Determinação da Atividade de Alfa Amilase salivar (AAs)

A atividade da Alfa Amilase salivar foi determinada utilizando o método cinético descrito por Morishita et al. (2000) (27), empregando o reagente GalG2 α CNP. Esse reagente é hidrolisado pela α -amilase presente na amostra, resultando na formação do cromógeno 2-cloro-4-nitrofenol (CNP). A quantidade de CNP liberado está diretamente relacionada com a atividade da α -Amilase na amostra. Para a análise, as amostras foram descongeladas e diluídas em solução

tampão de fosfato 0,1M, pH = 7,0. As leituras de atividade da alfa amilase foram realizadas em microplacas, com adição do reagente e incubação a 37°C. As leituras de absorvância foram feitas em intervalos regulares por 3 minutos. O valor de $\Delta A/\text{min}$ foi calculado e utilizado para determinar a concentração de alfa-amilase (Unidades/L) em cada amostra de saliva. O valor de $\Delta A/\text{min}$ foi multiplicado por 403, segundo a fórmula proposta por Granger et al. (2007) (28) que considera o fator de diluição, o volume da amostra e a atividade micro molar de 2cloro-p-nitrofenol.

Análise Estatística

Os dados coletados em entrevistas, prontuários médicos e análise de saliva foram inseridos no programa Excel Office 2010 e analisados com o software estatístico R versão 4.3.0 (29). As variáveis contínuas foram descritas por meio de medidas de tendência central (média ou mediana) e medidas de dispersão (desvio padrão, coeficiente de variação, quartis 1-3 e valores mínimos e máximos). As variáveis qualitativas foram descritas por suas frequências absolutas e relativas. O intervalo de confiança de 95% foi utilizado para os resultados e a distribuição das variáveis quantitativas foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Na análise bivariada, empregou-se o teste exato de Fisher, bem como o teste de Mann-Whitney. Além disso, a análise de correlação foi realizada por meio do teste de Spearman.

RESULTADOS

Os dados relacionados a características sociodemográficas, hábitos e doenças dos participantes da pesquisa estão descritos na Tabela 1, onde se observa uma homogeneidade entre os grupos. A média de idade dos participantes da pesquisa foi 62,7 anos (Desvio Padrão = 10,9), sendo a idade máxima 83 e a mínima 42 anos de idade. A maioria dos pacientes eram homens (83,4%) e a cor de pele predominante foi faioderma (66,6%).

Todos os participantes da pesquisa apresentavam algum hábito tabagista, sendo que 93,4% haviam abandonado o hábito. O mesmo aconteceu em relação ao consumo de bebidas alcoólicas, em que 80% relataram ter bebido em algum momento da vida e 20% apresentavam o hábito até o momento em que a pesquisa foi realizada. 46,7% dos participantes apresentavam alguma doença sistêmica, sendo elas diabetes e hipertensão arterial sistêmica e 40% faziam uso de medicamento diariamente.

Quando perguntados sobre saúde bucal, metade dos participantes relatou respirar pela boca e a maioria disse ter dificuldade de engolir (60%), enquanto apenas 28,5% disseram sentir dificuldade de abrir a boca.

Em relação às características do tumor e tratamento, a localização predominante foi a faringe, e 39,8% dos pacientes fizeram também tratamento quimioterápico, além da radioterapia.

A Tabela 2 refere os resultados de medidas de tendência central e dispersão dos parâmetros avaliados para o grupo de pacientes que estava no início da radioterapia (até 22 dias; Grupo 1) e para aqueles que já estavam sob tratamento há mais tempo (Grupo 2).

O teste U de Mann Whitney não mostrou diferenças estatisticamente significativas entre as medianas para as características salivares avaliadas. A alta variabilidade dentro de cada grupo, demonstrada pelos valores dos quartis, certamente contribuiu para isso, mesmo que tenham sido observados maiores valores de fluxo salivar e menor atividade de AAS no grupo 1.

Os participantes da pesquisa foram estratificados com base em critérios pré-definidos para avaliar o quadro de hipossalivação. Esses critérios consideraram o fluxo salivar não estimulado (FSNE < 0,1mL/min) e o fluxo salivar estimulado (FSE < 0,7mL/min). Os dados foram então organizados em uma tabela de contingência para analisar a associação entre o quadro de hipossalivação e o tempo de tratamento.

Os resultados da tabela de contingência (Tabela 3) revelaram que mais da metade dos participantes (61,1%) apresentavam o quadro de hipossalivação em fluxo estimulado. Além disso, observou-se que 66,7% dos indivíduos que estavam há mais de 22 dias sob tratamento apresentavam esse quadro. Por outro lado, entre aqueles que estavam submetidos à radioterapia há 22 dias ou menos, o total de pacientes com quadro de hipossalivação, tanto em fluxo estimulado quanto não estimulado, foi de 55,6%. Entretanto não houve diferença na frequência de hipossalivação (FSNE e FSE) entre os grupos ($p > 0,05$).

O teste de correlação de Spearman também foi aplicado para avaliar a correlação entre o tempo desde o início da radioterapia (em dias) e os parâmetros relacionados ao funcionamento da glândula salivar (FSNE, FSE e atividade de AAS). Os resultados estão descritos na tabela 4.

Os resultados mostraram uma correlação negativa moderada entre o número de dias após início da RXT e o fluxo salivar não estimulado, ou seja, quanto maior o número de dias após o início (o que implica em uma maior dose de radiação já recebida), menor o FSNE. O p-valor associado ao teste de hipótese foi menor que 0,05, o que indica uma correlação estatisticamente significativa entre estas variáveis.

DISCUSSÃO

Esta pesquisa se propôs a investigar as alterações salivares em pacientes oncológicos submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço, bem como verificar a associação entre os fatores relacionados ao funcionamento das glândulas salivares e o tempo de radioterapia ao qual os participantes foram submetidos até o momento da pesquisa. Embora os resultados dessa análise não tenham atingido significância estatística, eles estabelecem um contexto para

entender a heterogeneidade dos pacientes estudados e a complexidade das associações propostas.

Apesar disso, os resultados revelaram uma correlação negativa moderada entre a duração da radioterapia (em dias) e o fluxo salivar não estimulado, com um p-valor abaixo de 0,05, indicando significância estatística. Da mesma forma, um estudo realizado por Shivashankara e colaboradores relatou uma diminuição no fluxo salivar não estimulado em pacientes que tinham recebido uma dose acumulada de mais de 25Gy na região das glândulas parótidas (13). Apesar do presente estudo não comparar os níveis salivares em relação à dose de radioterapia recebida, a avaliação em dias de tratamento reflete a quantidade de doses possivelmente administrada, portanto é possível considerar que quanto maior a quantidade de dias, maior a dose acumulada administrada de tratamento.

Considerando que o tratamento padrão dos pacientes da amostra foi de 35 sessões de RXT, de segundas às sextas-feiras (cinco por semana), o tempo necessário para conclusão seria de 7 semanas ou 49 dias. Assim, pacientes que haviam iniciado a RXT há até 22 dias (grupo 1), poderiam ter recebido aproximadamente 16 sessões de RXT; sendo a dose diária de aproximadamente 200 cGy, os pacientes do grupo 1 haviam recebido aproximadamente até 3200 cGy, ou 32 Gy. Nesse mesmo raciocínio, pacientes do grupo 2 haviam recebido mais de 16 sessões, acumulando uma dose de radiação maior que 32 Gy.

Uma outra pesquisa realizada por Ventura e colaboradores relatou uma diminuição de aproximadamente 65% da saliva durante o tratamento e 10% após seis meses, quando comparados com os valores anteriores ao tratamento (14). O estudo de Sarala e colaboradores também revelou uma redução significativa na taxa de fluxo salivar estimulado, com uma diminuição de 42,5% após a dose de 10 Gy, 65% após a dose de 40 Gy e cerca de 77,5% após a dose de 60 Gy (12). Além disso, os resultados da tabela de contingência, que retrata o quadro de hipossalivação (menor 0,7 para fluxo estimulado e menor que 0,1 para não estimulado) entre os participantes, mostrou que mais da metade dos pacientes da pesquisa (61,1%) demonstraram este quadro em fluxo estimulado, indicando uma perturbação na produção de saliva induzida. Estimativas apontam que cerca de 70% dos pacientes submetidos à radioterapia para câncer de cabeça e pescoço (CCP) desenvolvem disfunção salivar (30). Os dados das pesquisas discutidas anteriormente indicam que as glândulas salivares na área de irradiação são afetadas à medida que a dose de radiação aumenta da primeira à sexta semana de radioterapia e reforçam a necessidade dos esforços que são empregados clinicamente para garantir que as glândulas salivares não recebam uma dose cumulativa de radiação superior a 25 Gy, a fim de prevenir o desenvolvimento de disfunção salivar e xerostomia (30,31). Ressaltam ainda que o momento

de apresentação e a gravidade da disfunção são proporcionais à dose de radiação que as glândulas salivares recebem, além de evidenciarem o fato de que a xerostomia pode tanto ocorrer precocemente quanto persistir por seis meses a vários anos após o término do tratamento curativo (32,33). Nesse sentido, é válido ressaltar que a dose de radiação que as glândulas parótidas recebem é muito importante uma vez que estas são o principal aparato secretor salivar (31–33).

Os resultados obtidos neste estudo revelaram médias de fluxo salivar ligeiramente reduzidas quando comparadas com os valores de referência. No caso do fluxo salivar estimulado, a média observada foi de 0,772 mL/min, o que indica uma redução substancial em relação à média de referência, que geralmente varia de 1,5 a 2,0 mL/min. Entretanto, o fluxo não estimulado, com uma média de 0,206 mL/min, exibiu uma ligeira diminuição quando comparado à média de referência de 0,3 a 0,5 mL/min (20). A redução no fluxo salivar e as mudanças qualitativas simultâneas no conteúdo de proteínas e eletrólitos na saliva têm sido consideradas como a principal causa do desenvolvimento rápido frequentemente detectado de cáries após a radioterapia, bem como das mudanças quantitativas e qualitativas na microbiota oral. Estudos transversais e longitudinais sobre a influência da xerostomia induzida pela radioterapia na microbiota oral humana revelam que a diminuição na produção de saliva está associada a uma mudança para uma microbiota altamente cariogênica (34,35).

No que se refere às alterações na atividade de alfa amilase salivar (AAS), diversas pesquisas recentes pretenderam avaliar a AAS como um biomarcador do prognóstico do funcionamento das glândulas salivares após tratamento radioterápico e sua associação com as alterações salivares decorrentes do tratamento (3,10–12,24). O estudo de Shivashankara, que avaliou o nível de AAS e sua associação com o nível de disfunção salivar avaliado clinicamente, bem como com a dose de radioterapia administrada, demonstrou que as taxas de AAS foram menores nos pacientes com disfunção severa das glândulas salivares e naqueles que receberam uma dose cumulativa de radiação superior a 25 Gy nas glândulas parótidas. Além disso, uma mudança significativa em relação ao valor basal desta enzima ficou evidente no vigésimo segundo dia pós-RXT, com uma diminuição em 1,4 vezes (13).

Vedam e colaboradores também relataram uma diminuição significativa nos níveis de AAS do valor basal para três semanas de RXT, seguida por um aumento na quantidade às seis semanas de RXT. Do ponto de vista histopatológico, a diminuição na atividade da AAS após a irradiação em três semanas tem sido atribuída à diminuição quantitativa do número de células acinares, comprometimento na regeneração do tecido e alterações vasculares. Concomitantemente, o aumento nos níveis após seis semanas é atribuído à hiperamilasemia e à diminuição

significativa na taxa de fluxo salivar devido à inflamação crônica e parotidite (VEDAM et al., 2017). Outros pesquisadores também relataram diminuição da AAS após a RXT, tanto em saliva não estimulada, quanto estimulada (10).

As pesquisas que contaram com um grupo controle revelaram um aumento significativo das taxas de atividade de AAS nos pacientes diagnosticados com câncer que ainda não haviam iniciado a RXT quando comparado com um grupo controle de pacientes saudáveis (3,14). Esses achados podem estar relacionados ao fato de que a AAS é um biomarcador sensível para as mudanças relacionadas ao estresse no organismo, refletindo a atividade do sistema nervoso simpático (36) e em situações de estresse crônico (9), o que seria coerente para pacientes diagnosticados com câncer.

Os resultados da presente pesquisa demonstraram uma mediana de atividade de AAS maior naqueles pacientes que estavam após 22 dias do início da radioterapia (ou seja, havia recebido maior dose de radiação), porém estes resultados não alcançaram significância estatística. No entanto, é importante ressaltar que observações contraditórias de aumento ou diminuição da AAS com a RXT em diversos estudos existem e podem ser atribuídas ao tipo de amostra salivar (saliva total ou de apenas glândulas parótidas, por exemplo; saliva estimulada ou não estimulada; tipo de estímulo empregado para salivação, dentre outros fatores), dose e duração da RXT, ao tipo de aparelho utilizado na RXT (convencional com planejamento bi ou tridimensional, radioterapia com intensidade modulada – IMRT), ao volume de tecido afetado pela radiação e fatores de confusão, como estresse e idade (11,13). Anteriormente, Arhakis e colaboradores observaram uma correlação positiva entre a AAS e a idade, juntamente com uma correlação negativa entre a AAS e a interação entre a taxa de fluxo salivar e a idade em adultos jovens saudáveis. Seus resultados demonstravam que na ausência de um estímulo estressante, que é o principal fator associado às alterações nesta enzima, a taxa de fluxo salivar, a idade e a interação entre esses dois fatores afetam a secreção de AAS em adultos jovens saudáveis (37). No contexto desta pesquisa, é crucial destacar a multiplicidade de métodos e apresentações utilizados na avaliação da atividade da AAS, assim como a desafiadora tarefa de padronização nas pesquisas relacionadas a essa enzima. A AAS é uma enzima complexa, cuja atividade pode ser influenciada por uma série de variáveis, incluindo pH, temperatura e concentração de íons, tornando sua análise uma tarefa intrincada (28,36). É importante notar que diversos métodos laboratoriais têm sido empregados para medir a atividade da AAS, como o método de iodometria, a análise por espectrofotometria e ensaios enzimáticos específicos (37,38). Cada um desses métodos possui suas particularidades e limitações, e a escolha do método adequado pode variar de acordo com o objetivo da pesquisa. Portanto, é fundamental que futuras

pesquisas busquem estabelecer diretrizes e normas de padronização na mensuração da atividade da AAS, a fim de garantir a consistência, a confiabilidade e a comparabilidade dos resultados. Esses esforços podem contribuir significativamente para avançar nosso entendimento sobre o papel da AAS em condições de saúde e doença e facilitar a comparação e a aplicação clínica de dados de pesquisa relacionados a essa enzima.

Há um crescente interesse em diagnósticos baseados na análise da saliva, uma vez que coletar uma amostra de saliva é um método simples e não invasivo (39). A coleta de amostras bucais é segura tanto para o profissional de saúde quanto para o paciente, além de permitir um armazenamento simples e econômico. Essas características tornam possível monitorar vários biomarcadores em crianças, idosos e em pacientes que não colaboram na coleta de amostras de sangue ou urina. Outro motivo pelo qual a saliva é uma ferramenta diagnóstica útil é a existência de uma relação direta entre os parâmetros bioquímicos básicos na saliva e no sangue (40). Por esse motivo, existe uma extensa quantidade de literatura que descreve o uso da saliva, bem como do fluido crevicular gengival e dos transudatos mucosos orais, tanto para monitorar medicamentos quanto para detectar várias doenças orais e sistêmicas. Dessa forma, a análise salivar, assim como a análise de sangue, tem dois objetivos principais: identificar patologias específicas em pacientes e monitorar mudanças em pacientes em tratamento (41), como o caso daqueles submetidos ao tratamento antineoplásico.

É importante destacar que este estudo apresenta algumas limitações significativas que merecem consideração. Primeiramente, a grande variabilidade nos resultados das análises salivares, indicando que um tamanho amostral maior talvez trouxesse resultados mais representativos para a população mais ampla de pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à RXT. A dificuldade em controlar todas as variáveis inerentes aos pacientes que poderiam ter influenciado diretamente nossos resultados, como o uso de medicamentos que alteram fluxo salivar, a presença de dor, a dificuldade de alimentação e conseqüentemente de hidratação, dentre outros fatores. Essas limitações ressaltam a necessidade de futuras pesquisas com amostras maiores, com maior controle de variáveis e estratégias aprimoradas de coleta de amostras e análise laboratorial para obter uma compreensão mais completa dos efeitos da RXT na função salivar em pacientes oncológicos.

CONCLUSÃO

Os resultados demonstraram uma correlação entre os dias de radioterapia e o fluxo salivar não estimulado, porém os resultados referentes às alterações da atividade de alfa-amilase salivar não mostraram relações estatisticamente significativas. As limitações deste estudo evidenciam

então uma necessidade de mais pesquisas que se proponham a investigar a associação entre fatores associados ao funcionamento das glândulas salivares e o tratamento radioterápico.

FINANCIAMENTO. O projeto foi financiado com recurso próprio e materiais do Laboratório de Biologia Oral (LABOR).

CONFLITO DE INTERESSES. Os autores não têm conflito de interesses.

APROVAÇÃO ÉTICA. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Feira de Santana. Protocolo CAAE 68689017.6.0000.0053

AGRADECIMENTO. Os autores agradecem o apoio do LABOR e da pós-graduação em Saúde Coletiva da UEFS.

REFERÊNCIAS

1. Patel PN, Goyal S, Shah A, Gohel M, Suryanarayana U. Prospective study of sequential volumetric changes of parotid gland in early oropharyngeal carcinoma patients treated by intensity-modulated radiation therapy: An institutional experience. *South Asian J Cancer*. 2018 Jan;07(01):55–7.
2. Chitra S, Shyamala Devi C. Effects of radiation and α -tocopherol on saliva flow rate, amylase activity, total protein and electrolyte levels in oral cavity cancer. *Indian Journal of Dental Research*. 2008 Jul 1;19(3):213–8.
3. Vedam VKV, Boaz K, Natarajan S, Ganapathy S. Salivary Amylase as a Marker of Salivary Gland Function in Patients Undergoing Radiotherapy for Oral Cancer. *J Clin Lab Anal*. 2017 May 1;31(3).
4. Vissink A, van Luijk P, Langendijk JA, Coppes RP. Current ideas to reduce or salvage radiation damage to salivary glands. *Oral Dis*. 2015 Jan 1;21(1):e1–10.
5. Mussavira S, Kumar HH, S BO. EVALUATION OF SIALIC ACID, URIC ACID, TOTAL PROTEIN AND AMYLASE ACTIVITY IN BIOFLUIDS OF OSCC PATIENTS. 2020; Available from: www.rjlbpcs.com
6. Scannapieco FA, Torres G, Levine MJ. Salivary a-Amylase: Role in Dental Plaque and Caries Formation. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 1993;4(4):301–7.
7. Jayachander D, Ramachandrayya Shivashankara A, Srinivasa Vidyasagar M, Tonse R, Pais S, Lobo AD, et al. Salivary Parameters as Predictive Markers for Radiation-induced Treatment Response in Head and Neck Cancers: An Investigational Study. Vol. 9, *Middle East Journal of Cancer*. 2018.
8. Shpitzer T, Hamzany Y, Bahar G, Feinmesser R, Savulescu D, Borovoi I, et al. Salivary analysis of oral cancer biomarkers. *Br J Cancer*. 2009;101(7):1194–8.
9. Vineetha R, Pai KM, Vengal M, Gopalakrishna K, Narayanakurup D. Usefulness of salivary alpha amylase as a biomarker of chronic stress and stress related oral mucosal changes - a pilot study. *J Clin Exp Dent*. 2014;6(2).
10. De Barros Pontes C, Cristina A, Polizello M, César A, Spadaro C. Clinical and biochemical evaluation of the saliva of patients with xerostomia induced by radiotherapy Avaliação clínica e bioquímica da saliva de pacientes com xerostomia induzida por radioterapia. Vol. 18, *Braz Oral Res*. 2004.
11. Ramya AS, Uppala D, Majumdar S, Surekha C, Deepak KGK. Are salivary amylase and pH - Prognostic indicators of cancers? *J Oral Biol Craniofac Res*. 2015 May 1;5(2):81–5.
12. Sarala, Bakyalakshmi, Jayachandran D, Bakyalakshmi K. Evaluation of Dose Dependent Changes in Flow Rate, Ph, Total Protein and Alpha Amylase Content of Whole Saliva in Patients Undergoing Head and Neck Radiation. *IOSR Journal of Dental and Medical*

- Sciences (IOSR-JDMS) e-ISSN [Internet]. 2019;18:1–05. Available from: www.iosrjournals.org
13. Shivashankara AR, Simon P, Pais S, Tonse R, Suresh S, Baliga MS. Salivary Amylase as a Predictive Marker for Radiation-Induced Salivary Dysfunction in Head and Neck Cancer: A Pilot Study. *Middle East J Cancer* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2023 Jul 20];14(1):61–71. Available from: https://mej.sums.ac.ir/article_48444.html
 14. Ventura TMO, Ribeiro NR, Taira EA, de Lima Leite A, Dionizio A, Rubira CMF, et al. Radiotherapy changes the salivary proteome in head and neck cancer patients: evaluation before, during, and after treatment. *Clin Oral Investig*. 2022 Jan 1;26(1):225–58.
 15. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018 Jan;68(1):7–30.
 16. Marur S, Forastiere AA. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. Vol. 91, *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd; 2016. p. 386–96.
 17. Matsuzaki H, Tanaka-Matsuzaki K, Miyazaki F, Aoyama H, Ihara H, Katayama N, et al. The role of dentistry other than oral care in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer. Vol. 53, *Japanese Dental Science Review*. Elsevier Ltd; 2017. p. 46–52.
 18. Vissink A, Mitchell JB, Baum BJ, Limesand KH, Jensen SB, Fox PC, et al. Clinical management of salivary gland hypofunction and xerostomia in head-and-neck cancer patients: Successes and barriers. Vol. 78, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. Elsevier Inc.; 2010. p. 983–91.
 19. Spielman AI. Gustducin and its role in taste. *J Dent Res* [Internet]. 1998 [cited 2022 Sep 1];77(4):539–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9539456/>
 20. Pedersen AML, Sørensen CE, Proctor GB, Carpenter GH. Salivary functions in mastication, taste and textural perception, swallowing and initial digestion. Vol. 24, *Oral Diseases*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 1399–416.
 21. Sciubba JJ, Goldenberg D. Oral complications of radiotherapy. *Lancet Oncol* [Internet]. 2006 Feb [cited 2022 Sep 1];7(2):175–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16455482/>
 22. Dalbem Paim É, Costa Batista Berbert M, Gonzales Zanella V, Beatris Martins V, Edler Macagnan F. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on the salivary flow of patients with hyposalivation induced by radiotherapy in the head and neck region—A randomised clinical trial. *J Oral Rehabil*. 2019 Dec 1;46(12):1142–50.
 23. Huang SH, de Almeida JR, Watson E, Glogauer M, Xu W, Keshavarzi S, et al. Short-term and long-term unstimulated saliva flow following unilateral vs bilateral radiotherapy for oropharyngeal carcinoma. *Head Neck*. 2021 Feb 1;43(2):456–66.
 24. Jayachander D, Ramachandrayya Shivashankara A, Srinivasa Vidyasagar M, Tonse R, Pais S, Lobo AD, et al. Salivary Parameters as Predictive Markers for Radiation-induced Treatment Response in Head and Neck Cancers: An Investigational Study. Vol. 9, *Middle East Journal of Cancer*. 2018.
 25. Ericsson Y, Hardwick L. Individual diagnosis, prognosis and counselling for caries prevention. *Caries Res* [Internet]. 1978 [cited 2023 Jul 16];12 Suppl 1(SUPPL.1):94–102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/277298/>
 26. Sreebny LM, Valdini A. Xerostomia. Part I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* [Internet]. 1988 [cited 2023 Jul 16];66(4):451–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3186220/>
 27. Morishita Y, Iinuma Y, Nakashima N, Majima K, Mizuguchi K, Kawamura Y. Total and pancreatic amylase measured with 2-chloro-4-nitrophenyl-4-O-beta-D-galactopyranosylmaltoside. *Clin Chem*. 2000 Jul;46(7):928–33.

28. Granger DA, Kivlighan KT, El-Sheikh M, Gordis EB, Stroud LR. Salivary α -Amylase in Biobehavioral Research. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2007 Mar 1 [cited 2023 Jul 20];1098(1):122–44. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1196/annals.1384.008>
29. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria; 2023. Available from: <https://www.R-project.org/>
30. Jensen SB, Vissink A, Limesand KH, Reyland ME. Salivary Gland Hypofunction and Xerostomia in Head and Neck Radiation Patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2023 Sep 28];2019(53). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31425600/>
31. Jaguar GC, Prado JD, Campanhã D, Alves FA. Clinical features and preventive therapies of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patient: a literature review. *Applied Cancer Research* 2017 37:1 [Internet]. 2017 Aug 15 [cited 2023 Sep 28];37(1):1–8. Available from: <https://appliedcr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41241-017-0037-5>
32. Acauan MD, Figueiredo MAZ, Cherubini K, Gomes APN, Salum FG. Radiotherapy-induced salivary dysfunction: Structural changes, pathogenetic mechanisms and therapies. *Arch Oral Biol* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2023 Sep 28];60(12):1802–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26454716/>
33. Pinna R, Campus G, Cumbo E, Mura I, Milia E. Xerostomia induced by radiotherapy: an overview of the physiopathology, clinical evidence, and management of the oral damage. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2015 Feb 4 [cited 2023 Sep 28];11:171–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25691810/>
34. Funegård U, Franzén L, Ericson T, Henriksson R. Parotid saliva composition during and after irradiation of head and neck cancer. *Eur J Cancer B Oral Oncol* [Internet]. 1994 [cited 2023 Sep 28];30B(4):230–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7524881/>
35. Valdez IH, Atkinson JC, Ship JA, Fox PC. Major salivary gland function in patients with radiation-induced xerostomia: flow rates and sialochemistry. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 1993 Jan 1 [cited 2023 Sep 28];25(1):41–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8416881/>
36. Nater UM, Rohleder N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2009 May [cited 2023 Sep 29];34(4):486–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19249160/>
37. Arhakis A, Karagiannis V, Kalfas S. Salivary alpha-amylase activity and salivary flow rate in young adults. *Open Dent J* [Internet]. 2013 Feb 26 [cited 2023 Sep 29];7(1):7–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23524385/>
38. Beltzer EK, Fortunato CK, Guaderrama MM, Peckins MK, Garramone BM, Granger DA. Salivary flow and alpha-amylase: Collection technique, duration, and oral fluid type. *Physiol Behav*. 2010 Sep 1;101(2):289–96.
39. Martí-Álamo S, Mancheño-Franch A, Marzal-Gamarrá C, Carlos-Fabuel L. Saliva as a diagnostic fluid. Literature review. *J Clin Exp Dent* [Internet]. 2012 Oct [cited 2022 Sep 1];4(4):e237. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23917631/>
40. Chiappin S, Antonelli G, Gatti R, De Palo EF. Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2007 Aug [cited 2023 Sep 28];383(1–2):30–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17512510/>
41. Streckfus CF, Bigler LR. Saliva as a diagnostic fluid. *Oral Dis* [Internet]. 2002 [cited 2023 Sep 28];8(2):69–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11991307/>

Tabela 1. Frequências das características sociodemográficas, de hábitos e doenças dos pacientes oncológicos de cabeça e pescoço participantes da pesquisa. Feira de Santana, Bahia – Brasil.

Variáveis	Grupo 1		Grupo 2		p*
	n	%	n	%	
SEXO (n = 18)					
Masculino	8	88,9	7	77,8	1,0
Feminino	1	11,1	2	22,2	
COR (n = 15)					
Leucoderma	1	14,3	1	12,5	1,0
Faioderma	5	55,6	5	62,5	
Melanoderma	1	14,3	2	25,0	
HÁBITOS TABAGISTAS (n = 15)					
Sim	1	12,5	0	0,0	1,0
Ex-Tabagista	7	87,5	7	100,0	
HÁBITOS ETILISTAS (n = 15)					
Sim	2	25,0	1	14,3	1,0
Ex-Etilista	6	75,0	6	85,7	
DOENÇAS SISTÊMICAS (n = 15)					
Sim	3	37,5	4	57,1	0,619
Diabetes	0	0,0	1	25,0	
Hipertensão	3	100,0	3	75,0	
Não	5	62,5	3	42,9	
USO DE MEDICAMENTOS (n = 15)					
Sim	4	50,0	4	50,0	1,0
Anti-Hipertensivo	2	50,0	2	50,0	
Hipoglicemiante	0	0,0	1	25,0	
Outros	1	25,0	0	0,0	
Não soube informar	1	25,0	1	25,0	
Não	4	50,0	4	50,0	
RESPIRA PELA BOCA (n = 14)					
Sim	3	42,9	4	57,1	1,0
Não	4	57,1	3	42,9	

DIFICULDADE DE ABRIR A BOCA (n = 14)					
Sim	1	14,3	3	42,9	0,559
Não	6	85,7	4	57,1	
DIFICULDADE DE ENGOLIR (n = 15)					
Sim	6	75	3	42,9	0,314
Não	2	25	4	57,1	
LOCALIZAÇÃO PRIMÁRIA DO TUMOR (n = 13)					
Língua	0	0,0	2	28,6	0,767
Faringe	3	50,0	2	28,6	
Laringe	2	33,3	2	28,6	
Outro	1	16,7	1	14,3	
TRATAMENTO (n = 15)					
Radioterapia	1	14,3	1	12,5	0,658
Radioterapia, Cirurgia e Quimioterapia	1	14,3	4	50	
Radioterapia e Quimioterapia	4	57,1	2	25	
Radioterapia e Cirurgia	1	14,3	1	12,5	
MUCOSITE (n = 11)					
Sim	2	40,0	1	16,7	0,545
Não	3	60,0	5	83,3	
PREPARO PRÉVIO (n = 16)					
Sim	6	75,0	3	37,5	0,315
Não	2	25,0	5	62,5	

*O Teste exato de Fisher não revela diferenças significativas ao nível de 5%.

Tabela 2 - Valores de mediana e quartis (1 – 3) dos parâmetros salivares avaliados em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia, em função do número de dias após seu início. Feira de Santana, Bahia – Brasil

	Grupo 1 (n = 9)		Grupo 2 (n = 9)		p*
	Mediana	Quartis (1-3)	Mediana	Quartis (1-3)	
FSNE (mL/min)	0,232	0,043-0,134	0,077	0,003-0,134	0,200
FSE (mL/min)	0,619	0,240-1,361	0,380	0,241-0,833	0,507
Atividade de AAS (U/mL)	66,23	38,82-77,78	74,01	48,62-116,73	0,627

*O teste de Mann-Whitney não revela diferenças significativas ao nível de 5%.

Tabela 3 - Associações bivariadas entre hipossalivação e o tempo desde o início da radioterapia, em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Feira de Santana, Bahia – Brasil.

	Hipossalivação – FSNE					Hipossalivação – FSE						
	Sim (44,4%)		Não (55,6%)		p*	IC	Sim (61,1%)		Não (38,9%)		p*	IC
	N	%	N	%			N	%	N	%		
Grupo 1	5	55,6	4	44,4	0,637	0,0547-3,087	5	55,6	4	44,4	1,0	0,0846 4,4811
Grupo 2	3	33,3	6	66,7			6	66,7	3	33,3		

*O Teste exato de Fisher não revela diferenças significativas ao nível de 5%.

Tabela 4 – Testes de Correlação de Spearman entre os parâmetros salivares e o tempo desde o início da radioterapia (em dias). Feira de Santana, Bahia – Brasil.

	Correlação de Spearman (ρ)	p
FSE	-0.364	0,1373
FSNE	-0.509	0,0311*
Atividade de AAs	-0.190	0,4492

* valor de p estatisticamente significativo ao nível de 5% de acordo com o teste de correlação de Spearman.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados das análises laboratoriais desta dissertação demonstraram então uma correlação estatisticamente significativa entre a duração do tratamento radioterápico, medida em número de dias, e o fluxo salivar não estimulado. Entretanto, os demais resultados não apresentaram associações estatisticamente significativas. A investigação bibliográfica realizada para pavimentar os conhecimentos a respeito do tema, revelaram uma ampla variedade de métodos e aplicações relacionadas à análise da amilase salivar e sua relação com o câncer de boca e a radioterapia. Isso ressalta a complexidade do campo e a importância de compreender as nuances das respostas salivares em pacientes submetidos a tratamentos radioterápicos, o que pode contribuir para uma abordagem mais precisa e personalizada no manejo desses pacientes. Além disso, as limitações identificadas na presente pesquisa apontam para a necessidade premente de conduzir investigações adicionais que se dediquem a aprofundar a compreensão das relações entre os fatores que influenciam o funcionamento das glândulas salivares e a terapia radioterápica.

7. REFERÊNCIAS

- ACAUAN, M. D. et al. Radiotherapy-induced salivary dysfunction: Structural changes, pathogenetic mechanisms and therapies. **Archives of oral biology**, v. 60, n. 12, p. 1802–1810, 1 dez. 2015.
- ARHAKIS, A.; KARAGIANNIS, V.; KALFAS, S. Salivary alpha-amylase activity and salivary flow rate in young adults. **The open dentistry journal**, v. 7, n. 1, p. 7–15, 26 fev. 2013.
- AZZOPARDI, E. et al. Clinical applications of amylase: Novel perspectives. **Surgery**, v. 160, n. 1, p. 26–37, 1 jul. 2016.
- BALIGA, S.; MUGLIKAR, S.; KALE, R. Salivary pH: A diagnostic biomarker. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 17, n. 4, p. 461–465, jul. 2013.
- BELTZER, E. K. et al. Salivary flow and alpha-amylase: Collection technique, duration, and oral fluid type. **Physiology & Behavior**, v. 101, n. 2, p. 289–296, 1 set. 2010.
- CHAO, K. S. C. et al. Intensity-modulated radiation therapy reduces late salivary toxicity without compromising tumor control in patients with oropharyngeal carcinoma: A comparison with conventional techniques. **Radiotherapy and Oncology**, v. 61, n. 3, p. 275–280, 2001.
- CHIAPPIN, S. et al. Saliva specimen: a new laboratory tool for diagnostic and basic investigation. **Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry**, v. 383, n. 1–2, p. 30–40, ago. 2007.
- CHITRA, S.; SHYAMALA DEVI, C. Effects of radiation and α -tocopherol on saliva flow rate, amylase activity, total protein and electrolyte levels in oral cavity cancer. **Indian Journal of Dental Research**, v. 19, n. 3, p. 213–218, 1 jul. 2008.
- COWMAN, R. A. et al. Changes in Protein Composition of Saliva from Radiation-induced Xerostomia Patients and Its Effect on Growth of Oral Streptococci: <http://dx.doi.org/10.1177/00220345830620030601>, v. 62, n. 3, p. 336–340, 8 nov. 2016.
- CROSARA, K. T. B. et al. Revealing the Amylase Interactome in Whole Saliva Using Proteomic Approaches. **BioMed Research International**, v. 2018, 2018.
- CURY, J. A.; TENUTA, L. M. A.; TABCHOURY, C. P. M. *Bioquímica oral*. 2017.
- DALBEM PAIM, É. et al. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on the salivary flow of patients with hyposalivation induced by radiotherapy in the head and neck region—A randomised clinical trial. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 46, n. 12, p. 1142–1150, 1 dez. 2019.
- DAWES, C. et al. **The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI**. *Archives of Oral Biology* Elsevier Ltd, , 2015.
- DE BARROS PONTES, C. et al. **Clinical and biochemical evaluation of the saliva of patients with xerostomia induced by radiotherapy** *Avaliação clínica e bioquímica da saliva de pacientes com xerostomia induzida por radioterapia* **Braz Oral Res.** [s.l: s.n.].
- DHULL, A. K. et al. Major Risk Factors in Head and Neck Cancer: A Retrospective Analysis of 12-Year Experiences. **World Journal of Oncology**, v. 9, n. 3, p. 80–84, 2018.
- ERICSSON, Y.; HARDWICK, L. Individual diagnosis, prognosis and counselling for caries prevention. **Caries research**, v. 12 Suppl 1, n. SUPPL.1, p. 94–102, 1978.
- FUNEGÅRD, U. et al. Parotid saliva composition during and after irradiation of head and neck cancer. **European journal of cancer. Part B, Oral oncology**, v. 30B, n. 4, p. 230–233, 1994.
- GARROTE, L. F. et al. Risk factors for cancer of the oral cavity and oro-pharynx in Cuba. **British Journal of Cancer**, v. 85, n. 1, p. 46–54, 6 jul. 2001.
- GOMEZ, D. R. et al. Correlation of osteoradionecrosis and dental events with dosimetric parameters in intensity-modulated radiation therapy for head-and-neck cancer. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 81, n. 4, 15 nov. 2011.

- GRANGER, D. A. et al. Salivary α -Amylase in Biobehavioral Research. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1098, n. 1, p. 122–144, 1 mar. 2007.
- HUANG, S. H. et al. Short-term and long-term unstimulated saliva flow following unilateral vs bilateral radiotherapy for oropharyngeal carcinoma. **Head and Neck**, v. 43, n. 2, p. 456–466, 1 fev. 2021.
- HUMPHREY, S. P.; WILLIAMSON, R. T. A review of saliva: normal composition, flow, and function. **The Journal of prosthetic dentistry**, v. 85, n. 2, p. 162–169, 2001.
- INCA. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil | INCA - Instituto Nacional de Câncer**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>>. Acesso em: 30 ago. 2023.
- Inca2020. [s.d.].
- JAGUAR, G. C. et al. Clinical features and preventive therapies of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patient: a literature review. **Applied Cancer Research** **2017 37:1**, v. 37, n. 1, p. 1–8, 15 ago. 2017.
- JAYACHANDER, D. et al. **Salivary Parameters as Predictive Markers for Radiation-induced Treatment Response in Head and Neck Cancers: An Investigational Study** **Middle East Journal of Cancer**. [s.l: s.n.].
- JENSEN, S. B. et al. **A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: Management strategies and economic impact**. **Supportive Care in Cancer**, ago. 2010.
- JENSEN, S. B. et al. Salivary Gland Hypofunction and Xerostomia in Head and Neck Radiation Patients. **Journal of the National Cancer Institute. Monographs**, v. 2019, n. 53, 1 ago. 2019.
- KONINGS, A. W. T.; COPPES, R. P.; VISSINK, A. On the mechanism of salivary gland radiosensitivity. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 62, n. 4, p. 1187–1194, 15 jul. 2005.
- KWON, Y. Mechanism-based management for mucositis: option for treating side effects without compromising the efficacy of cancer therapy. **OncoTargets and therapy**, v. 9, p. 2007–2016, 5 abr. 2016.
- LANGENDIJK, J. A. New developments in radiotherapy of head and neck cancer: higher precision with less patient discomfort? **Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology**, v. 85, n. 1, p. 1–6, out. 2007.
- LEHEW, C. W. et al. The Health System and Policy Implications of Changing Epidemiology for Oral Cavity and Oropharyngeal Cancers in the United States From 1995 to 2016. **Epidemiologic reviews**, v. 39, n. 1, p. 132–147, 2017.
- LIESHOUT, H. F. J.; BOTS, C. P. **The effect of radiotherapy on dental hard tissue-a systematic review**. **Clinical Oral Investigations**, jan. 2014.
- MA, S. J. et al. Long-term outcomes of interventions for radiation-induced xerostomia: A review. **World Journal of Clinical Oncology**, v. 10, n. 1, p. 1, 1 jan. 2019.
- MARTÍ-ÁLAMO, S. et al. Saliva as a diagnostic fluid. Literature review. **J Clin Exp Dent**, v. 4, n. 4, p. 237–280, 2012.
- MARUR, S.; FORASTIERE, A. A. **Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment**. **Mayo Clinic Proceedings** Elsevier Ltd, , 1 mar. 2016.
- MATSUZAKI, H. et al. The role of dentistry other than oral care in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer. **Japanese Dental Science Review**, v. 53, n. 2, p. 46–52, maio 2017.
- MORIKAWA, T. et al. Radiation-induced parotid gland atrophy in patients with head and neck cancer after carbon-ion radiotherapy. **Anticancer Research**, v. 36, n. 10, p. 5403–5407, 1 out. 2016.

- MORISHITA, Y. et al. Total and pancreatic amylase measured with 2-chloro-4-nitrophenyl-4-O-beta-D-galactopyranosylmaltoside. **Clinical chemistry**, v. 46, n. 7, p. 928–33, jul. 2000.
- MUSSAVIRA, S.; KUMAR, H. H.; S, B. O. EVALUATION OF SIALIC ACID, URIC ACID, TOTAL PROTEIN AND AMYLASE ACTIVITY IN BIOFLUIDS OF OSCC PATIENTS. 2020.
- NATER, U. M.; ROHLEDER, N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. **Psychoneuroendocrinology**, v. 34, n. 4, p. 486–496, maio 2009.
- NAVAZESH, M.; KUMAR, S. K. S. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. **Journal of the American Dental Association (1939)**, v. 139 Suppl, p. 35S-40S, maio 2008.
- PALMA, L. F. et al. Impact of low-level laser therapy on hyposalivation, salivary pH, and quality of life in head and neck cancer patients post-radiotherapy. **Lasers in Medical Science**, v. 32, n. 4, p. 827–832, 1 maio 2017.
- PATEL, P. N. et al. Prospective study of sequential volumetric changes of parotid gland in early oropharyngeal carcinoma patients treated by intensity-modulated radiation therapy: An institutional experience. **South Asian Journal of Cancer**, v. 07, n. 01, p. 55–57, jan. 2018.
- PEDERSEN, A. M. et al. Saliva and gastrointestinal functions of taste, mastication, swallowing and digestion. **Oral Diseases**, v. 8, n. 3, p. 117–129, 2002.
- PEDERSEN, A. M. L. et al. **Salivary secretion in health and disease. Journal of Oral Rehabilitation** Blackwell Publishing Ltd, , 1 set. 2018a.
- PEDERSEN, A. M. L. et al. **Salivary functions in mastication, taste and textural perception, swallowing and initial digestion. Oral Diseases** Blackwell Publishing Ltd, , 1 nov. 2018b.
- PETTI, S. **Lifestyle risk factors for oral cancer. Oral Oncology**, abr. 2009.
- PINNA, R. et al. Xerostomia induced by radiotherapy: an overview of the physiopathology, clinical evidence, and management of the oral damage. **Therapeutics and clinical risk management**, v. 11, p. 171–188, 4 fev. 2015.
- R CORE TEAM. **R: A Language and Environment for Statistical Computing**. Vienna, Austria, 2023. Disponível em: <<https://www.R-project.org/>>
- RAMYA, A. S. et al. Are salivary amylase and pH - Prognostic indicators of cancers? **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, v. 5, n. 2, p. 81–85, 1 maio 2015.
- RAY-CHAUDHURI, A.; SHAH, K.; PORTER, R. J. The oral management of patients who have received radiotherapy to the head and neck region. **British Dental Journal**, v. 214, n. 8, p. 387–393, 2013.
- ROTHWELL, B. R. Prevention and treatment of the orofacial complications of radiotherapy. **Journal of the American Dental Association (1939)**, v. 114, n. 3, p. 316–322, 1987.
- SAFDARI, Y. et al. **Recent advances in head and neck squamous cell carcinoma - A review. Clinical Biochemistry** Elsevier Inc., , 2014.
- SARALA et al. Evaluation of Dose Dependent Changes in Flow Rate, Ph, Total Protein and Alpha Amylase Content of Whole Saliva in Patients Undergoing Head and Neck Radiation. **IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS) e-ISSN**, v. 18, p. 1–05, 2019.
- SCANNAPIECO, F. A.; TORRES, G.; LEVINE, M. J. Salivary a-Amylase: Role in Dental Plaque and Caries Formation. **Critical Reviews in Oral Biology and Medicine**, v. 4, n. 4, p. 301–307, 1993.
- SCIUBBA, J. J.; GOLDENBERG, D. Oral complications of radiotherapy. **The Lancet. Oncology**, v. 7, n. 2, p. 175–183, fev. 2006.
- SCULLY, C.; EPSTEIN, J.; SONIS, S. Oral mucositis: A challenging complication of radiotherapy, chemotherapy, and radiochemotherapy: Part 1, pathogenesis and prophylaxis of mucositis. **Head and Neck**, v. 25, n. 12, p. 1057–1070, dez. 2003.

- SHIVASHANKARA, A. R. et al. Salivary Amylase as a Predictive Marker for Radiation-Induced Salivary Dysfunction in Head and Neck Cancer: A Pilot Study. **Middle East Journal of Cancer**, v. 14, n. 1, p. 61–71, 1 jan. 2023.
- SHPITZER, T. et al. Salivary analysis of oral cancer biomarkers. **British Journal of Cancer**, v. 101, n. 7, p. 1194–1198, 2009.
- SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2018. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 1, p. 7–30, jan. 2018.
- SOUSA, A. R. DE et al. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em hospital de referência. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 14, n. 98, p. 129–132, 2016.
- SPIELMAN, A. I. Gustducin and its role in taste. **Journal of dental research**, v. 77, n. 4, p. 539–544, 1998.
- SREEBNY, L. M.; VALDINI, A. Xerostomia. Part I: Relationship to other oral symptoms and salivary gland hypofunction. **Oral surgery, oral medicine, and oral pathology**, v. 66, n. 4, p. 451–458, 1988.
- SROUSSI, H. Y.; JESSRI, M.; EPSTEIN, J. Oral Assessment and Management of the Patient with Head and Neck Cancer. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 30, n. 4, p. 445–458, nov. 2018.
- STRECKFUS, C. F.; BIGLER, L. R. Saliva as a diagnostic fluid. **Oral diseases**, v. 8, n. 2, p. 69–76, 2002.
- VALDEZ, I. H. et al. Major salivary gland function in patients with radiation-induced xerostomia: flow rates and sialochemistry. **International journal of radiation oncology, biology, physics**, v. 25, n. 1, p. 41–47, 1 jan. 1993.
- VEDAM, V. K. V. et al. Salivary Amylase as a Marker of Salivary Gland Function in Patients Undergoing Radiotherapy for Oral Cancer. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 31, n. 3, 1 maio 2017.
- VENTURA, T. M. O. et al. Radiotherapy changes the salivary proteome in head and neck cancer patients: evaluation before, during, and after treatment. **Clinical Oral Investigations**, v. 26, n. 1, p. 225–258, 1 jan. 2022.
- VERGEER, M. R. et al. Intensity-modulated radiotherapy reduces radiation-induced morbidity and improves health-related quality of life: results of a nonrandomized prospective study using a standardized follow-up program. **International journal of radiation oncology, biology, physics**, v. 74, n. 1, p. 1–8, 1 maio 2009.
- VIDYASAGAR, M. S. et al. Predictive and prognostic significance of glutathione levels and DNA damage in cervix cancer patients undergoing radiotherapy. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 78, n. 2, p. 343–349, 1 out. 2010.
- VIGNESWARAN, N.; WILLIAMS, M. D. **Epidemiologic trends in head and neck cancer and aids in diagnosis**. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America** W.B. Saunders, , 2014.
- VILLA, A.; CONNELL, C. L.; ABATI, S. Diagnosis and management of xerostomia and hyposalivation. **Therapeutics and clinical risk management**, v. 11, p. 45–51, 22 dez. 2014.
- VINEETHA, R. et al. Usefulness of salivary alpha amylase as a biomarker of chronic stress and stress related oral mucosal changes - a pilot study. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 6, n. 2, 2014.
- VISSINK, A. et al. **Clinical management of salivary gland hypofunction and xerostomia in head-and-neck cancer patients: Successes and barriers**. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics** Elsevier Inc., , 4 nov. 2010.
- VISSINK, A. et al. Current ideas to reduce or salvage radiation damage to salivary glands. **Oral Diseases**, v. 21, n. 1, p. e1–e10, 1 jan. 2015.

APÊNDICE 1 - Prontuário da pesquisa**FORMULÁRIO DE ENTREVISTA**

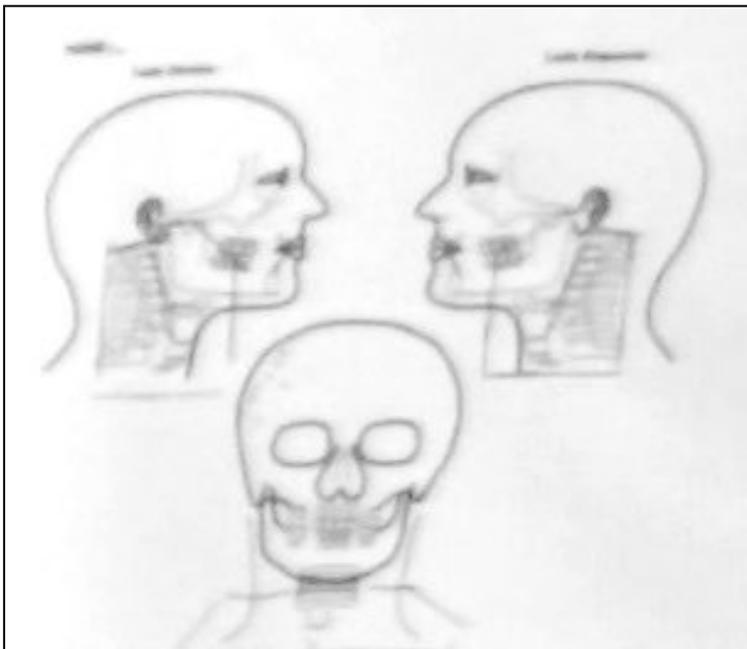
DATA: ____/____/____

Preparo Prévio: () NÃO () SIM () parcial – local: _____
 () total – local: _____

IDENTIFICAÇÃO				
Prontuário Número:		RG:	CPF:	CPF:
Nome:				
Naturalidade:			Cidade onde mora:	
Endereço:				
Contatos – nº de Telefones: Residencial: (____) _____ - _____ Trabalho: (____) _____ - _____ Celular: (____) _____ - _____			Observações:	
Data de início do Tratamento: Radioterapia _____ _____ Quimioterapia _____				
Necessidade de encaminhamento? SIM () NÃO ()				
Datas das Coletas:	T0	T1	T2	T3

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS
1. Sexo:
2. Data de nascimento: ____/____/____
3. Idade:
4. Cor da pele (Leucoderma, Faioderma, Melanoderma ou Xantoderma):
HÁBITO DE FUMAR
5. Fuma atualmente?
6. É ex-fumante?
7. Tempo de uso:
INGESTÃO DE BEBIDAS ALCÓOLICAS
8. Bebe atualmente?
9. É ex-etilista?
10. Tempo de uso:
AVALIAÇÃO SISTÊMICA
11. Presença de doenças sistêmicas?
12. Quais?
13. Uso de Medicamentos?
14. Quais? (especifique o medicamento para cada patologia)
HISTÓRIA ODONTOLÓGICA
15. Respira pela boca?
16. Sente dificuldade de engolir alimentos secos?
17. Sente a boca seca?
18. Você sente dificuldade de abrir a boca? () sim () não
19. Realização de exercício para trismo?

20. Data de início
INFORMAÇÕES SOBRE O TUMOR
21. Localização anatômica primária da neoplasia: () 1. Língua; 2. Lábios; 3. Assoalho; 4. Palato; 5. Faringe; 6. Laringe; 7. Glândulas salivares; 8. Outros Qual?
22. Diagnóstico anatomopatológico:
23. Tipo de Terapêutica oncológica utilizada
24. Data do início do tratamento oncológico ___/___/___
25. Técnica:
26. Prof/ Curva:
27. Nº de frações:
28. Dose/ Dia:
29. Dose Total:



Paciente: _____ Prontuário nº: _____ T0 ____/____/____

		Dente	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
		Mobilidade																
		Furca																
VESTIBULAR	sítio	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D
	Placa																	
	Sangr.																	
	RG																	
	PS																	
	NIC																	
LINGUAL	sítio	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D
	Placa																	
	Sangr.																	
	RG																	
	PS																	
	NIC																	
		Dente	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
		Mobilidade																
		Furca																
VESTIBULAR	sítio	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	D V M	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D	M V D
	Placa																	
	Sangr.																	
	RG																	
	PS																	
	NIC																	
LINGUAL	sítio	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	D L M	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D	M L D
	Placa																	
	Sangr.																	
	RG																	
	PS																	
	NIC																	

PERFIL PERIODONTAL: () Espesso () Delgado () Misto (mediano)

classificação doença periodontal _____

APÊNDICE 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do Projeto: Manifestações orais da radioterapia em cabeça e pescoço

Nome do investigador principal: Joana Dourado Martins Cerqueira

Telefone: (75) 3161-8248

Você está sendo convidado para participar de uma pesquisa. Antes de decidir, é importante que entenda o porquê do estudo que está sendo realizado e o que ele envolve. Eu estarei a sua disposição, pessoalmente, ou pelo telefone 0xx75- 31618248 para prestar qualquer esclarecimento caso você precise de mais informações.

Esta pesquisa tem a duração de 24 meses e pretende avaliar as manifestações orais do tratamento de radioterapia em cabeça e pescoço. Para participar desta pesquisa serão convidadas as pessoas que apresentem diagnóstico histopatológico de lesões malignas em cabeça e pescoço e que serão submetidos às sessões de radioterapia para tratamento dessas lesões.

Você pode ou não participar da pesquisa. Se quiser participar, deverá assinar este termo em duas vias e manter uma cópia com você. Se decidir participar, mas mudar de ideia durante a pesquisa poderá sair a qualquer momento sem se desculpar. Isto não afetará em nada o seu atendimento na Clínica Odontológica da UEFS. Todas as informações coletadas sobre você durante a pesquisa serão mantidas em sigilo, não permitindo a sua identificação.

Você ao concordar em participar da pesquisa deverá durante sua visita a Clínica Odontológica da UEFS responder a perguntas de uma entrevista com a duração média de 30 minutos, bem como permitir a realização de fotografias da boca, nas quais você não será identificado e um exame da boca. Esse exame é muito simples, e poderá causar um leve desconforto ao permanecer de boca aberta durante alguns minutos, que serão atentamente controlados, uma vez esse atendimento será realizado por examinadores previamente treinados, de posse do conhecimento necessário para a adequada condução do atendimento odontológico. Esse exame será realizado antes, durante e após o tratamento radioterápico a cada 03 meses.

Essa pesquisa trará como benefícios minimizaras alterações bucais após o tratamento radioterápico para tumores em região de cabeça e pescoço evitando o seu agravamento e trazendo maior qualidade de vida para você. Além disso, você continuará em acompanhamento periódico na clínica odontológica da UEFS para controle de eventuais sintomas e de necessidades odontológicas que poderão aparecer.

Caso haja algum prejuízo, por quaisquer danos decorrentes dessa pesquisa, você terá direito ao ressarcimento e terá cobertas das suas despesas, bem como a garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Caso deseje o resultado deste exame poderá ser dito diretamente a você e se o resultado mostrar alguma alteração você poderá contar com orientação e tratamento na clínica

Odontológica da UEFS. Os resultados deste estudo serão publicados e você poderá obter uma cópia dos resultados caso seja da sua vontade, nos quais o seu nome será removido de forma a não permitir a sua identificação. Além disso, os dados obtidos com essa pesquisa serão armazenados no Núcleo de Câncer Oral (NUCAO), localizado atrás do módulo VI, dentro do Prédio da Saúde Coletiva na UEFS, sob a minha responsabilidade (Prof^a. Joana Dourado Martins Cerqueira), durante 05 anos, após esse prazo, os dados serão descartados. Qualquer dúvida adicional sobre os aspectos éticos dessa pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UEFS), através do fone: (75) 3161-8067 ou email: cep@uefs.br.

Se você achar que foi bem informado (a) durante a conversa com o pesquisador e quiser participar voluntariamente da pesquisa “Manifestações orais da radioterapia em cabeça e pescoço”, permitindo que os resultados da mesma sejam publicados, você deverá assinar este documento, em duas vias, com duas folhas cada uma e manter uma cópia com você.

Feira de Santana, _____ de _____ de _____

Assinatura do Participante ou Impressão Digital

Joana Martins Dourado Cerqueira

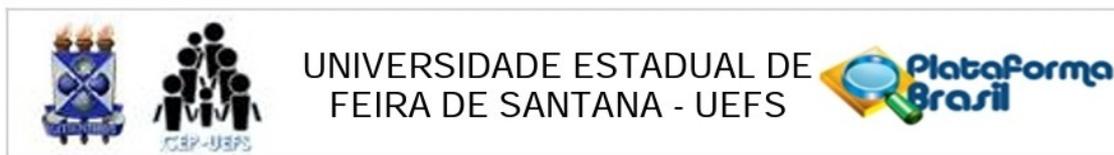
Endereço: UEFS – Departamento de Saúde – Colegiado do Curso de Odontologia- Sala 02, Km 03, BR 116, Campus Universitário, 6º Módulo, 44.031-460 - Feira de Santana – BA; Telefone (0xx75) 3161-8248

Deseja saber o resultado do exame ?

SIM

NÃO

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MANIFESTAÇÕES ORAIS DA RADIOTERAPIA EM CABEÇA E PESCOÇO

Pesquisador: Joana Dourado Martins

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 68689017.6.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.190.651

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto institucional de pesquisa, coordenado pela professora Ms. Joana Dourado Martins, do Departamento de Saúde da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Fazem parte da equipe de pesquisa os seguintes pesquisadores colaboradores: Profa. Dra. Ângela Guimarães Martins - Departamento de Saúde/UEFS, Profa. Dra. Valéria Souza Freitas - Departamento de Saúde/UEFS, Profa. Anna Paloma Martins Rocha - Departamento de Saúde/UEFS, e os graduandos do Curso de Odontologia Maressa Cedraz de Oliveira, Bruno Oliveira Queiroz e David Almeida Costa – Aluno de Graduação do Curso de Odontologia.

A pesquisa visa desenvolver "um estudo de série de casos, exploratório-explicativo[que] pretende conhecer a ocorrência de manifestações orais do tratamento radioterápico em uma população de indivíduos portadores de câncer de cabeça e pescoço" (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 02).

Segundo a pesquisadora responsável, "O câncer de cabeça e pescoço é o quinto tipo de câncer mais comum, acometendo principalmente fumantes e etilistas. O tratamento desse câncer envolve na maioria das vezes uma abordagem cirúrgica, além da quimioterapia e radioterapia. Na

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS

Bairro: Módulo I, MA 17

CEP: 44.031-460

UF: BA

Município: FEIRA DE SANTANA

Telefone: (75)3161-8067

E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 2.190.651

radioterapia o feixe de radiação ionizante liberam elétrons, destruindo células malignas e sadias, gerando reações agudas e tardias aos tecidos orais" (Projeto completo, p. 05).

Os participantes da pesquisa são "indivíduos com diagnóstico histopatológico de lesão maligna em cabeça e pescoço e com necessidade de tratamento radioterápico. A população do estudo deverá obedecer aos critérios de inclusão do estudo e serão obtidas nas disciplinas de Estudos Integrados XIV e da disciplina de Estágio em Clínica Odontológica V do curso de Odontologia da Universidade Estadual de Feira de Santana, onde são atendidos os pacientes com lesões orais" (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 3). Será feita uma avaliação dos tecidos bucais dos participantes e os resultados serão registrados em uma ficha que foi anexada ao projeto de pesquisa.

A pesquisa apresenta cronograma de atividades do período de abril de 2017 a março de 2019, com previsão de coleta de dados a partir de julho de 2017. Apresenta orçamento total de R\$ 3.000,00, com contrapartida institucional.

Objetivo da Pesquisa:

PRIMÁRIO: "Analisar a ocorrência das manifestações orais dos pacientes oncológicos submetidos à radioterapia em cabeça e pescoço atendidos nas Clínicas Odontológicas da Universidade Estadual de Feira de Santana" (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 02; Projeto completo, p. 07).

SECUNDÁRIOS: "Descrever a população dos pacientes segundo as variáveis sociodemográficas, hábitos de vida e condição de saúde geral; Determinar a condição oral dos pacientes oncológicos antes de serem submetidos à radioterapia em cabeça e pescoço; Avaliar a incidência das manifestações orais durante o tratamento radioterápico; Analisar a incidência das manifestações orais imediatamente após o tratamento radioterápico e no período de 03, 06, 09, 12, 15 e 18 meses; Avaliar a diferença de manifestações orais em pacientes com lesões malignas em cavidade oral e em paciente com lesões em cabeça e pescoço, exceto cavidade oral" (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 02; Projeto completo, p. 07).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos da pesquisa apresentados pela proponente são: "Os sujeitos da pesquisa serão submetidos ao exame da cavidade bucal antes, durante e após o tratamento oncológico. O exame bucal é muito simples e será realizado com muito cuidado. Esse exame poderá causar um leve desconforto de permanecer de boca aberta durante alguns minutos serão atentamente

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8067 **E-mail:** cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 2.190.651

controlados, uma vez esse atendimento será realizado por examinadores previamente treinados, de posse do conhecimento necessário para a adequada condução do atendimento odontológico." (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 03).

Já no TCLE, os riscos estão assim apresentados: "Esse exame é muito simples, e embora não cause dor ou lesões na boca, você pode sentir um leve desconforto por permanecer com a boca aberta durante alguns minutos, o que será atentamente controlado, uma vez que se trata de um exame feito por profissional especializado, de posse do conhecimento necessário para a adequada condução do atendimento odontológico".

Com relação aos benefícios, a proponente indica que "as alterações bucais em pacientes após tratamento radioterápico para tumores em região de cabeça e pescoço são muito comuns e algumas delas podem ser evitadas e minimizadas através de um diagnóstico precoce. Dessa forma, o acompanhamento odontológico desses indivíduos pode trazer uma melhor sobrevida aos mesmos. Os indivíduos serão acompanhados antes, durante e após o tratamento radioterápico e qualquer alteração será anotada e as devidas orientações deverão ser passadas aos pacientes. Além disso, os indivíduos participantes do estudo continuarão em acompanhamento periódico na clínica odontológica da UEFS para controle de eventuais sintomas e de necessidades odontológicas que poderão aparecer" (Informações básicas/Plataforma Brasil, p. 03 e TCLE).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Consideramos que o projeto ora apresentado descreve com clareza o problema e a problemática da pesquisa, bem como os objetivos, referencial teórico e metodológico, além dos procedimentos de coleta e análise de dados, possibilitando uma segura análise de seus aspectos éticos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Encontram-se anexados ao formulário os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1) Folha de rosto, assinada pela Coordenadora do Colegiado de Odontologia;
- 2) Declarações dos membros da equipe executora do projeto, garantindo que ainda não foi iniciada a coleta de dados e comprometendo-se a observar a Resolução 466/2012;
- 3) Carta de autorização para realização da pesquisa, assinada pela Coordenadora do Colegiado de Odontologia;
- 4) TCLE.

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS

Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460

UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA

Telefone: (75)3161-8067

E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 2.190.651

5) Declaração das pesquisadoras colaboradoras se comprometendo com a resolução 466/2012.

Recomendações:

Como o TCLE é apresentado em mais de uma lauda este deve ser rubricado em todas as páginas e assinadas ao seu final, bem como deve numerar as páginas(1/2, 2/2)

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após o atendimento das pendências, o Projeto está aprovado para execução, pois atende aos princípios bioéticos para pesquisa envolvendo seres humanos, conforme a Resolução nº 466/12 (CNS).

Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho muita satisfação em informar-lhe que seu Projeto de Pesquisa satisfaz às exigências da Res. 466/12. Assim, seu projeto foi Aprovado, podendo ser iniciada a coleta de dados com os participantes da pesquisa conforme orienta o Cap. X.3, alínea a - Res. 466/12. Relembro que conforme institui a Res. 466/12, Vossa Senhoria deverá enviar a este CEP relatórios anuais de atividades pertinentes ao referido projeto e um relatório final tão logo a pesquisa seja concluída. Em nome dos membros CEP/UEFS, desejo-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano, este CEP aguardará o recebimento dos referidos relatórios.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_903520.pdf	10/07/2017 21:31:16		Aceito
Outros	correcao_das_pendencias.docx	10/07/2017 21:30:57	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	TCLE_corrigido.docx	10/07/2017 21:23:43	Joana Dourado Martins	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_instituicao.pdf	18/05/2017 20:19:46	Joana Dourado Martins	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	18/05/2017 20:18:48	Joana Dourado Martins	Aceito
Declaração de Pesquisadores	resolucao_466.pdf	04/05/2017 13:13:13	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	formulario_de_entrevista.docx	04/05/2017 13:12:13	Joana Dourado Martins	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	04/05/2017 13:11:31	Joana Dourado Martins	Aceito

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS

Bairro: Módulo I, MA 17

CEP: 44.031-460

UF: BA

Município: FEIRA DE SANTANA

Telefone: (75)3161-8067

E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 2.190.651

Orçamento	orcamento.docx	04/05/2017 13:11:16	Joana Dourado Martins	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.doc	04/05/2017 13:09:02	Joana Dourado Martins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	15/04/2017 17:34:55	Joana Dourado Martins	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FEIRA DE SANTANA, 27 de Julho de 2017

Assinado por:
Pollyana Pereira Portela
(Coordenador)

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS

Bairro: Módulo I, MA 17

CEP: 44.031-460

UF: BA

Município: FEIRA DE SANTANA

Telefone: (75)3161-8067

E-mail: cep@uefs.br

ANEXO B – Emenda 1 do Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: MANIFESTAÇÕES ORAIS DA RADIOTERAPIA EM CABEÇA E PESCOÇO

Pesquisador: Joana Dourado Martins

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 68689017.6.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.384.373

Apresentação do Projeto:

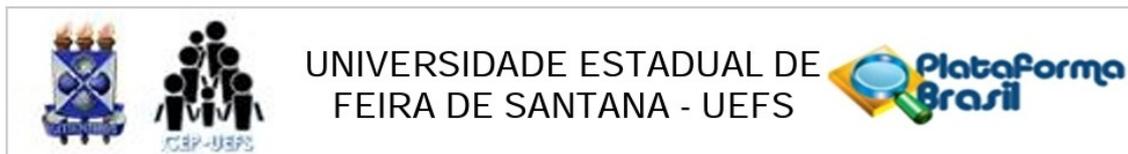
Trata-se de emenda ao projeto de pesquisa, solicitando alteração do cronograma da pesquisa. Em ofício anexado à Plataforma Brasil, a pesquisadora responsável solicita "o alargamento do prazo de duração da pesquisa "MANIFESTAÇÕES ORAIS DA RADIOTERAPIA EM CABEÇA E PESCOÇO", a mesma foi aprovada no presente Comitê no dia 27 de Julho de 2017, sob parecer número 2.190.651. A duração prevista para a pesquisa seria até o mês de março de 2019, no entanto, como a pesquisa avalia pacientes oncológicos, encontramos muita dificuldade no retorno dos pacientes, uma vez que, alguns vieram à óbito e outros não retornaram para a consulta de acompanhamento, reduzindo a amostra da pesquisa. Sendo assim, torna-se necessário aumentar a duração da pesquisa por mais dois anos, com conclusão prevista para março de 2021, uma vez que, dessa forma poderemos aumentar a amostra da nossa pesquisa e avaliar de forma mais fidedigna as manifestações orais da radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço" (arquivo "aumento_duracao_pesquisa.doc").

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Analisar a ocorrência das manifestações orais dos pacientes oncológicos submetidos à radioterapia em cabeça e pescoço atendidos nas Clínicas Odontológicas da Universidade Estadual de Feira de Santana. (Informações Básicas, p. 2)

Objetivos secundários: • Descrever a população dos pacientes segundo as variáveis

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8124 **E-mail:** cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 3.384.373

sociodemográficas, hábitos de vida e condição de saúde geral;• Determinar a condição oral dos pacientes oncológicos antes de serem submetidos à radioterapia em cabeça e pescoço;• Avaliar a incidência das manifestações orais durante o tratamento radioterápico;• Analisar a incidência das manifestações orais imediatamente após o tratamento radioterápico e no período de 03, 06, 09, 12, 15 e 18 meses;• Avaliar a diferença de manifestações orais em pacientes com lesões malignas em cavidade oral e em paciente com lesões em cabeça e pescoço, exceto cavidade oral. (Informações Básicas, p. 2)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: "Os sujeitos da pesquisa serão submetidos ao exame da cavidade bucal antes, durante e após o tratamento oncológico. O exame bucal é muito simples e será realizado com muito cuidado. Esse exame poderá causar um leve desconforto de permanecer de boca aberta durante alguns minutos serão atentamente controlados, uma vez esse atendimento será realizado por examinadores previamente treinados, de posse do conhecimento necessário para a adequada condução do atendimento odontológico" (Informações Básicas, p. 3).

Benefícios: "As alterações bucais em pacientes após tratamento radioterápico para tumores em região de cabeça e pescoço são muito comuns e algumas delas podem ser evitadas e minimizadas através de um diagnóstico precoce. Dessa forma, o acompanhamento odontológico desses indivíduos pode trazer uma melhor sobrevida aos mesmos. Os indivíduos serão acompanhados antes, durante e após o tratamento radioterápico e qualquer alteração será anotada e as devidas orientações deverão ser passadas aos pacientes. Além disso, os indivíduos participantes do estudo continuarão em acompanhamento periódico na clínica odontológica da UEFS para controle de eventuais sintomas e de necessidades odontológicas que poderão aparecer". (Informações Básicas, p. 3).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A emenda apresentada atende às exigências descritas na Resolução 466/2012.

A pesquisadora apresenta relatório parcial das atividades desenvolvidas, sem evidência que quebra dos preceitos éticos da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo da emenda apresenta os seguintes documentos:

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 CEP: 44.031-460
UF: BA Município: FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8124 E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 3.384.373

- 1) Formulário de Informações Básicas gerado pela Plataforma Brasil;
- 2) Relatório parcial de atividades do projeto;
- 3) Cronograma atualizado, com previsão de término da pesquisa em abril de 2021.
- 4) Demais documentos já analisados quando da tramitação do projeto em julho de 2017.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada

Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho muita satisfação em informar-lhe que a EMENDA proposta ao projeto de Pesquisa foi Aprovada e satisfaz às exigências da Res. 466/12, 510/2016 e da norma operacional 001/2013. Assim, pode ser iniciada a coleta de dados com novos participantes da pesquisa conforme orienta o Cap. X.3, alínea a - Res. 466/12 e Cap II da Res 510/2016. Relembro que conforme institui a Res. 466/12 e 510/2016, Vossa Senhoria deverá enviar a este CEP relatórios anuais de atividades pertinentes ao referido projeto e um relatório final tão logo a pesquisa seja concluída. Em nome dos membros CEP/UEFS, desejo-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano, este CEP aguardará o recebimento dos referidos relatórios.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1322673_E1.pdf	23/05/2019 21:24:06		Aceito
Outros	relatorio_parcial_cep.pdf	23/05/2019 21:23:36	Joana Dourado Martins	Aceito
Cronograma	cronograma_novo.docx	23/05/2019 21:22:34	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	aumento_duracao_pesquisa.docx	26/03/2019 23:06:24	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	correcao_das_pendencias.docx	10/07/2017 21:30:57	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	TCLE_corrigido.docx	10/07/2017 21:23:43	Joana Dourado Martins	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_instituicao.pdf	18/05/2017 20:19:46	Joana Dourado Martins	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	18/05/2017 20:18:48	Joana Dourado Martins	Aceito
Declaração de Pesquisadores	resolucao_466.pdf	04/05/2017 13:13:13	Joana Dourado Martins	Aceito

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS

Bairro: Módulo I, MA 17

CEP: 44.031-460

UF: BA

Município: FEIRA DE SANTANA

Telefone: (75)3161-8124

E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 3.384.373

Outros	formulario_de_entrevista.docx	04/05/2017 13:12:13	Joana Dourado Martins	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	04/05/2017 13:11:31	Joana Dourado Martins	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	04/05/2017 13:11:16	Joana Dourado Martins	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.doc	04/05/2017 13:09:02	Joana Dourado Martins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	15/04/2017 17:34:55	Joana Dourado Martins	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

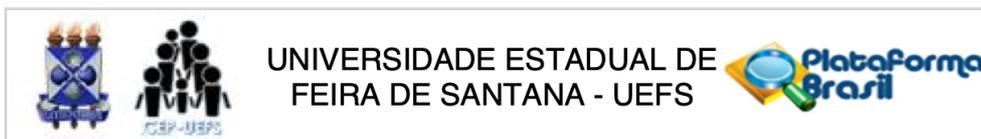
Não

FEIRA DE SANTANA, 11 de Junho de 2019

Assinado por:
Pollyana Pereira Portela
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8124 **E-mail:** cep@uefs.br

ANEXO C – Emenda 2 do Parecer Consubstanciado do CEP



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
FEIRA DE SANTANA - UEFS

Plataforma
Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: MANIFESTAÇÕES ORAIS DA RADIOTERAPIA EM CABEÇA E PESCOÇO

Pesquisador: Joana Dourado Martins

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 68689017.6.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.984.150

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda do projeto de pesquisa "MANIFESTAÇÕES ORAIS DA RADIOTERAPIA EM CABEÇA E PESCOÇO" CAAE: 68689017.6.0000.0053, que tem como pesquisadora responsável Joana Dourado Martins. Este projeto foi aprovado pelo CEP/UEFS em 04 de julho de 2017, sob o parecer n.º 2.156.546, com EMENDA aprovada em 11 de junho de 2019, sob o parecer n.º 3.384.373.

A pesquisadora solicita ampliação na amostragem de participantes da pesquisa e alteração no cronograma.

Objetivo da Pesquisa:

Vide parecer n.º 2.156.546 aprovado em 04 de julho de 2017 pelo CEP/UEFS.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Vide parecer n.º 2.156.546 aprovado em 04 de julho de 2017 pelo CEP/UEFS.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora solicita alteração do número de participantes, bem com atualização do cronograma. Ele apresenta a seguinte justificativa: "A duração prevista para a pesquisa seria até o mês de abril de 2021, no entanto, como a pesquisa avalia pacientes oncológicos, encontramos muita dificuldade no retorno dos pacientes, uma vez que alguns vieram à óbito e outros não retornaram para a consulta de acompanhamento, sem contar que primamos seguir princípios

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS

Bairro: Módulo I, MA 17

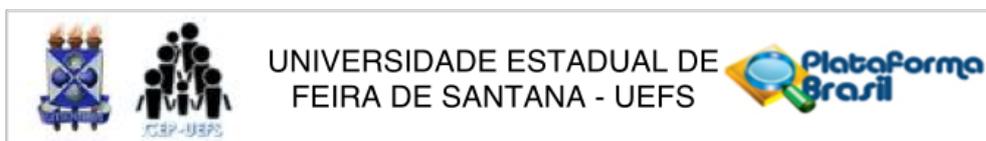
CEP: 44.031-460

UF: BA

Município: FEIRA DE SANTANA

Telefone: (75)3161-8124

E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 4.984.150

éticos e humanitários, evitando assim examinar pacientes em estado de saúde geral muito comprometido, fatores que reduziram a amostra da pesquisa. Além disso, a pandemia de COVID-19, limitou as possibilidades de coleta presencialmente, uma vez que as clínicas da UEFS estão desde abril de 2020 em suspensão de atividades e a UNACON (unidade de alta complexidade em oncologia) tem restringido acesso de pesquisadores, como proteção dos pacientes, reduzindo o intercâmbio necessário. Sendo assim, torna-se necessário aumentar a duração da pesquisa por mais três anos, com conclusão prevista para abril de 2024, uma vez que, dessa forma poderemos aumentar a amostra da nossa pesquisa e avaliar de forma mais fidedigna as manifestações orais da radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, além de ir alcançando adaptação com os novos protocolos surgidos com a pandemia, poder também cumprir o objetivo primordial de pesquisa clínica que é gerar benefícios à população alvo, bem como, nortear ações, construção de protocolos e políticas públicas que possam ajudar os pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A solicitação de EMENDA satisfaz a exigências das Resoluções 466/12 e 510/16. Foram anexados os seguintes documentos:

- 1) Projeto completo;
- 2) Cronograma;
- 3) Instrumento de coleta;
- 4) TCLE.

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

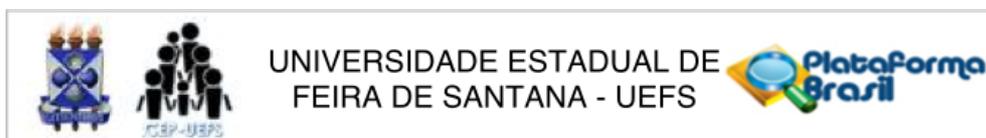
EMENDA APROVADA

A EMENDA ao projeto está aprovada para execução, pois atende aos princípios bioéticos para pesquisa envolvendo seres humanos, conforme a Resolução nº 466/12 e a Resolução nº 510/16 (CNS).

Considerações Finais a critério do CEP:

Tenho muita satisfação em informar-lhe que a EMENDA proposta ao projeto de Pesquisa foi Aprovada e satisfaz às exigências da Res. 466/12, 510/2016 e da norma operacional 001/2013.

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8124 **E-mail:** cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 4.984.150

Assim, pode ser iniciada a coleta de dados com novos participantes da pesquisa conforme orienta o Cap. X.3, alínea a - Res. 466/12 e Cap II da Res 510/2016. Relembro que conforme institui a Res. 466/12 e 510/2016, Vossa Senhoria deverá enviar a este CEP relatórios anuais de atividades pertinentes ao referido projeto e um relatório final tão logo a pesquisa seja concluída. Em nome dos membros CEP/UEFS, deseje-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano, este CEP aguardará o recebimento dos referidos relatórios.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1752496_E2.pdf	18/08/2021 10:56:39		Aceito
Outros	Resolucoes_466_510.docx	18/08/2021 10:55:29	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	aumento_duracao_pesquisa2.docx	24/06/2021 12:07:14	Joana Dourado Martins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE2.docx	24/06/2021 11:31:43	Joana Dourado Martins	Aceito
Parecer Anterior	1PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO CEP_3384373.pdf	24/06/2021 11:28:20	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	Questionario_pesq_2021.docx	24/06/2021 11:26:32	Joana Dourado Martins	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado3.docx	24/06/2021 11:23:33	Joana Dourado Martins	Aceito
Cronograma	Cronograma_novo_pesquisa2.docx	24/06/2021 11:21:47	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	relatorio_parcial_cep.pdf	23/05/2019 21:23:36	Joana Dourado Martins	Aceito
Cronograma	cronograma_novo.docx	23/05/2019 21:22:34	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	aumento_duracao_pesquisa.docx	26/03/2019 23:06:24	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	correcao_das_pendencias.docx	10/07/2017 21:30:57	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	TCLE_corrigido.docx	10/07/2017 21:23:43	Joana Dourado Martins	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_instituicao.pdf	18/05/2017 20:19:46	Joana Dourado Martins	Aceito

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS

Bairro: Módulo I, MA 17

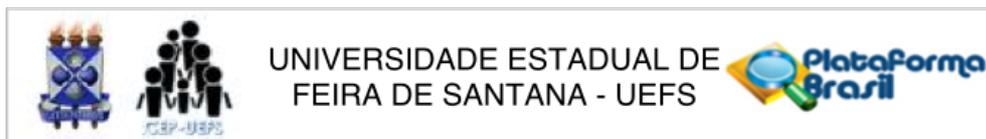
CEP: 44.031-460

UF: BA

Município: FEIRA DE SANTANA

Telefone: (75)3161-8124

E-mail: cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 4.984.150

Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	18/05/2017 20:18:48	Joana Dourado Martins	Aceito
Outros	formulario_de_entrevista.docx	04/05/2017 13:12:13	Joana Dourado Martins	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	04/05/2017 13:11:31	Joana Dourado Martins	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	04/05/2017 13:11:16	Joana Dourado Martins	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.doc	04/05/2017 13:09:02	Joana Dourado Martins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	15/04/2017 17:34:55	Joana Dourado Martins	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FEIRA DE SANTANA, 19 de Setembro de 2021

Assinado por:
Wânia Silveira da Rocha
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8124 **E-mail:** cep@uefs.br