

**CHRISTIANO MARINHO CORREIA**

**AVALIAÇÃO DO FLUXO SALIVAR TOTAL NÃO  
ESTIMULADO DURANTE E APÓS RADIOTERAPIA, COM  
O USO DO LAURIL-DIETILENO-GLICOL-ÉTER-SULFATO  
DE SÓDIO ASSOCIADO AO HIDRÓXIDO DE CÁLCIO.**

**Araçatuba/SP  
2006**

**CHRISTIANO MARINHO CORREIA**

**AVALIAÇÃO DO FLUXO SALIVAR TOTAL NÃO  
ESTIMULADO DURANTE E APÓS RADIOTERAPIA, COM  
O USO DO LAURIL-DIETILENO-GLICOL-ÉTER-SULFATO  
DE SÓDIO ASSOCIADO AO HIDRÓXIDO DE CÁLCIO.**

*Tese apresentada à Faculdade de Odontologia do Campus de  
Araçatuba – Unesp, para obtenção do Grau de “Doutor em  
Odontologia” - Área de Concentração em Estomatologia*

*Orientador: Prof. Dr. Éder Ricardo Biasoli*

**Araçatuba/SP  
2006**

Catálogo-na-Publicação

Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

C824a	<p>Correia, Christiano Marinho</p> <p>Avaliação do fluxo salivar total não estimulado durante e após radioterapia, com o uso do lauril-dietileno-glicol-éter-sulfato de sódio associado ao hidróxido de cálcio / Christiano Marinho Correia. - Araçatuba : [s.n.], 2006 71 f. : il.</p> <p>Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia, Araçatuba, 2006 Orientador: Prof. Dr. Eder Ricardo Biasoli</p> <p>1. Salivação 2. Neoplasias bucais 3. Neoplasias orofaríngeas 4. Dodecilsulfato de sódio 5. Hidróxido de cálcio 6. Radioterapia</p> <p>Black D6 CDD 617.632</p>
-------	--

## **DEDICATÓRIA**

A Luzia Helena de Oliveira Marinho que sempre hipotecou seu amor a todos os familiares sem distinção, que dedica a todos amigos, pacientes e fornecedores “pressão” em forma de carinho e dedicação. Teu comportamento ético, sincero e amoroso me faz ainda um pequenino sobrinho.

Receba esta homenagem, através desta obra, querida Luzia, legítima representante de nossa família. Obrigado pelo apoio e contribuição.

## **AGRADECIMENTOS ESPECIAIS**

## **AGRADECIMENTOS**

Meu caminho até Araçatuba só foi possível graças às atitudes desbravadoras do meu primeiro professor de cirurgia; ao ser alijado, precocemente de sua carreira em Uberaba, não desistiu da docência e com louvor alcançou o respeito e a posição que os verdadeiros mestres merecem. Éder Ricardo Biasoli, muito além das graças pela oportunidade e orientação, te admiro pelos exemplos de vida, de caráter, de pesquisador, de filho e pai de família.

A todos os funcionários do COB, sem distinção, meu muito obrigado pelo carinho e apoio. Não faltarão oportunidades para novas degustações de queijos, goiabadas e doces de minha linda e amada Uberaba/MG.

Professor Wilson Roberto Poi, teu engajamento e atitude na coordenação da pós-graduação serviram de incentivo e norte para seguir na carreira docente. Você é um professor admirável.

A Estomatologia sempre será um desafio; os ensinamentos e a convivência com os professores Norberto Perri Moraes, Glauco Issamu Miyahara e Alvimar Lima de Castro foram essenciais em minha formação e na convicção do caráter que deve nortear as ações de um profissional de saúde.

Professora Ana Maria Pires Soubhia você é uma jóia rara e tua simpatia, presteza e carinho estarão sempre em minha lembrança. Espero poder continuar com teu apoio, mesmo à distância.

Dra. Cristiane Furuse, minha companheira de doutorado, obrigado pela amizade e pela resolução de vários problemas quando de minha ausência de Araçatuba. Muito obrigado.

Uma das boas lembranças que levo de Birigüi são os exemplos de amor ao próximo e dedicação à odontologia que o Dr. Daniel Galera Bernabé e seu pai Dr. Pedro Felício E. Bernabé vivenciam.

Os poemas e sonetos de uma vida inteira dedicada à medicina e à família, Dr. Eurípedes de Oliveira Marinho, acabam de contribuir com mais um fruto da semente que plantou.

Meu agradecimento especial ao Dr. Marco Aurélio, grande parceiro e contribuinte dos resultados deste estudo.

Aos meus pais, Norma e Mauriti, esta conquista é reflexo do incentivo e do amor incondicional que sempre compartilhamos. Caio Lúcio, Frederico e Adriano, obrigado pela cumplicidade.

O amadurecimento de um homem e a consagração do amor seria impossível sem a sua presença, em minha vida, Ana Lúcia. O destino conspirou a nosso favor e poder viver ao teu lado, faz de mim um homem feliz. Obrigado pela compreensão, paciência e amor.

E por falar em cunhado, um agradecimento especialíssimo a Marcelo Fatureto Perocco, responsável direto pelas correções da língua inglesa. Um grande beijo de gratidão a todos de minha segunda família, em especial: Iracy, Pedro, Ana Paula, Fernando Marques, Júlia, Gabriela e Guilherme.

Aos tantos companheiros de UNIUBE que não deram suporte a esta empreitada e àqueles outros que, pelo contrário, foram fontes de otimismo e exemplares únicos de estudo, dedicação à odontologia e companheirismo; Mário Alfredo, José Maurício e Anderson Silva, muito obrigado.

O teu amor à ciência, tua dedicação ao magistério e o vasto conhecimento de bioestatística fez de mim, Benito André Silveira Miranzi, novamente, seu aluno. Minha gratidão pela acolhida e orientação.

Muito obrigado a todos os funcionários do Hospital Dr. Hélio Angotti que me auxiliaram na condução clínica desta pesquisa.

Aos Doutores Luís Angotti e Pastor, sou grato pela compreensão e adesão ao estudo proposto.

Aos amigos pessoais e companheiros de odontologia que sempre apostaram nos meus êxitos e nunca me abandonaram nos fracassos. Obrigado, Ricardo Beraldo Jr e Flavialine, Markito e Yasmine, Gustavo Barbosa e Adalgisa, Cassiano e Beatriz, Juliano Botelho e Alcione, Rubens Mansur Jr e Ana Paula, Rubens J. Silveira e família, Fabiano Martins e Elizandra e Anderson Abreu e família.

Não poderia me esquecer daquelas pessoas que nos momentos mais turbulentos, produzidos pelas cansativas viagens a Araçatuba/SP, não esmoreceram e contribuíram para a manutenção impecável de meu consultório. Obrigado Livia e Maria das Graças.

Por fim, agradeço ao grande mestre do universo pelo dom que recebi e pela oportunidade ímpar de poder fazer parte do seletto grupo de alunos da UNESP/Araçatuba/SP.

## **EPIGRAFE**

“Se por acaso, fores fazer algo de ruim para alguém, faça-o de uma só vez. Por maior que seja a raiva que provoques, ela não te guardará rancor.

Ao contrário, quando fazes o bem, não faça tudo de uma vez; faça cada dia, um pouco. Ela sempre te terá com carinho e amor.”

*Maquiavel*

CORREIA, C. M. Avaliação do fluxo salivar total não estimulado durante e após radioterapia, com o uso do lauril-dietileno-glicol-éter-sulfato de sódio associado ao hidróxido de cálcio [Tese]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista; 2006.

## **RESUMO**

Os tratamentos utilizados para a prevenção da xerostomia não atingem a eficácia esperada pelos pacientes, podendo ainda produzir efeitos colaterais indesejáveis. O objetivo deste trabalho foi avaliar quantitativamente o índice de fluxo salivar total não estimulado de pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço durante e após tratamento radioterápico exclusivo tratados com a associação de lauril-dietileno-glicol-éter-sulfato de sódio e hidróxido de cálcio (HcT20). Este estudo foi realizado no Hospital Dr. Hélio Angotti envolvendo trinta e um pacientes (n=31) divididos em dois grupos: o grupo I composto por dezessete pacientes (n=17) submetidos à telecobaltoterapia, na dose total de 7.000 cGy e receberam o HcT20 durante o tratamento. O grupo II composto por quatorze pacientes (n=14) iniciaram o uso do HcT20 após a conclusão da radioterapia. Foram realizadas e mensuradas coletas semanais do índice de fluxo salivar total não estimulado para os pacientes dos dois grupos. Os valores obtidos foram analisados estatisticamente através dos testes de aderência à curva normal, teste de Bartlett, teste de Friedman e teste de Wilcoxon, visando avaliar a eficácia do HcT20 tanto na prevenção da queda acentuada do fluxo salivar durante a radioterapia quanto na hipofunção salivar no período pós-radioterapia. Os pacientes do grupo I, ao término da radioterapia, mantiveram o índice de fluxo salivar total não estimulado em relação aos valores basais; os do grupo II, que utilizaram a associação medicamentosa após radioterapia, apresentaram melhora

acentuada no índice de fluxo salivar total não estimulado em relação ao basal; e o uso do HcT20 apresentou melhor resultado quando utilizado durante a radioterapia.

**Palavras-chaves:** Salivação, neoplasias bucais, neoplasias orofaríngeas, dodecilsulfato de sódio, hidróxido de cálcio, radioterapia.

CORREIA, C.M. Evaluation of the total non stimulated salivary flow, during and after radiotherapy, using lauryl-diethylene-glycol-ether sodium sulfate associated with calcium hydroxide [tese]. Araçatuba: Dentistry College of São Paulo State University; 2006.

## **ABSTRACT**

The treatments used to prevent the xerostomy do not reach the efficiency expected by the patients, and it can have undesirable effects. The goal of this report was to make a quantifiable evaluation of the total non stimulated salivary flow “index” in patients with head and neck cancers during and after the exclusive radiotherapy with an association of lauryl-diethylene-glycol-ether sodium sulfate and calcium hydroxide (HcT20). This study was held at the hospital Dr. Hélio Angotti involving thirty one patients (n=31) divided into two groups: Group one had seventeen patients (n=17) submitted to fractioned radiation treatment in the head and neck region at the total dose of 7.000 cGy and had HcT20 during the treatment. Group two with fourteen patients (n=14) started with the use of HcT20 after the end of radiotherapy. A weekly and measured collection of the “index” of the total non stimulated saliva flow was done on the patients of both groups. The values that were obtained were analyzed statistically through the Bartlett test, the Friedman test and the Wilcoxon test, to seek an evaluation of the effectiveness of the medication on the prevention of the intense drop of the salivary flow during the radiotherapy and do avoid the xerostomy during the post-radiotherapeutic period. The patients from group one at the end of the radiotherapy kept the base “index” of the total non stimulated salivary flow, the ones from group two that used the medication association after the radiotherapy had a great improvement of the

total non stimulated salivary flow and the usage of HcT20 had a better result on the “index” of salivary flow during the radiotherapy.

Key-words: Salivary flow, oral neoplasm, oropharynx neoplasm, calcium hidroxide, sodium dodecylsulphate, radioterapy

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Frasco de HcT20.....	Pág. 30
FIGURA 2 Momento da coleta salivar.....	Pág. 30

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1: Dados pessoais dos pacientes participantes do Grupo I.....	Pág. 25
QUADRO 2: Dados pessoais dos pacientes participantes do Grupo II.....	Pág. 26
QUADRO 3: Relação dos pacientes do Grupo I com o tipo histológico, sítio primário, estadiamento e dose total de irradiação.....	Pág. 27
QUADRO 4: Relação dos pacientes do Grupo II com o tipo histológico, sítio primário, estadiamento e dose total de irradiação .....	Pág. 27

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Grupo I – valores das coletas de saliva total não estimulada dos pacientes estudados durante a radioterapia .....	Pág. 35
TABELA 2: Grupo II – valores das coletas de saliva total não estimulada dos pacientes estudados após radioterapia .....	Pág. 37
TABELA A- teste de aderência a curva normal para os dados originais.....	Pág. 55
TABELA B - teste de aderência à curva normal com os dados transformados .....	Pág. 56
TABELA C- resultado do teste de homogeneidade de Bartlett Pag. ....	Pág. 57
TABELA D- resultado do teste de Friedmann – grupo I .....	Pág. 58
TABELA E- resultado do teste de Wilcoxon de comparação entre duas amostras. NS (não significante) S (significante). ....	Pág. 58
TABELA F- valores de p para significância. ....	Pág. 59
TABELA G- teste de aderência a curva normal para os dados originais. ....	Pág. 60
TABELA H- teste de aderência à curva normal com os dados transformados.....	Pág. 60
TABELA I- resultado do teste de homogeneidade de Bartlett .....	Pág. 61
TABELA J- resultado do teste de Friedmann – grupo II .....	Pág. 62

TABELA K- resultado do teste de Wilcoxon de comparação entre duas amostras. NS (não significante) S (significante).....Pág. 62

TABELA L- valores de p para significância. ....Pág. 63

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

Ca = Câncer

CEC = Carcinoma espino-celular

cGy = Centigrays

DNA = Ácido Desoxirribonucléico

Dr = Doutor

g/ml = Grama por mililitro

HcT20 = Lauril-dietileno-glicol-éter-sulfato de sódio associado ao hidróxido de cálcio

ml = Mililitros

mEV = Milhões de elétron-volts

nm = Nanômetro

NS = Não significante

Pág = Página

S = Significante

UNESP = Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

## Sumário

1) INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	Pag. 15
2) PROPOSIÇÃO.....	Pag. 22
3) CASUÍSTICA E MÉTODO.....	Pag. 24
4) RESULTADO.....	Pag. 35
5) DISCUSSÃO.....	Pag. 39
6) CONCLUSÃO.....	Pag. 45
7) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	Pag. 47
ANEXOS.....	Pag. 53

## **1) INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

## 1) INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Tendo em vista que a maioria dos casos de câncer de boca ainda é diagnosticada tardiamente, o seu tratamento é particularmente complexo. Além do alto índice de mortalidade em indivíduos na faixa etária economicamente ativa, o tratamento desses casos implica, não raro, em mutilações, que, muitas vezes, inabilitam, temporária ou definitivamente, o paciente tanto para sua reintegração familiar quanto social e profissional.

As neoplasias da cavidade oral e da faringe ocupam a sexta posição entre os cânceres mais frequentes no mundo. No Brasil, o câncer de boca representa 8% dos casos incidentes em indivíduos do sexo masculino e 2% nos do sexo feminino.<sup>1</sup>

Para o tratamento do câncer da cabeça e pescoço, a terapêutica isolada cedeu lugar, através dos anos, ao tratamento multidisciplinar. A cirurgia e a radioterapia associadas ou não à quimioterapia pré e/ou pós-operatória são atualmente as condutas mais utilizadas.<sup>2</sup>

A radioterapia é uma das formas de tratamento de doenças malignas com indicações, modalidades, resultados e complicações já conhecidos. Para a região de cabeça e pescoço, vários protocolos estão estabelecidos com condutas variando conforme cada serviço.

A radioterapia desempenha um papel importante no controle de lesões avançadas onde a cirurgia não seja viável e também em lesões iniciais. Contudo, a terapia radioativa pode levar a efeitos colaterais indesejáveis.

Os efeitos lesivos básicos da irradiação são classificados como agudos e crônicos. Os efeitos agudos trazem como resultados a morte celular secundária e a incapacidade de reparar a lesão no DNA ou a lesão das organelas, decorrente da

combinação da irradiação ionizante com a produção intracelular de radicais livres. A mucosite, a descamação, a perda dos pelos e o comprometimento da função salivar são efeitos locais agudos da irradiação.<sup>3</sup> Os efeitos tardios podem revelar-se anos ou décadas após a radioterapia.<sup>4</sup>

Sabe-se que quando o tratamento radioterápico é indicado para tumores da boca, orofaringe, rinofaringe e laringe, podem também as glândulas salivares ficarem incluídas no campo de irradiação.

Particularmente, nas glândulas salivares, os tecidos irradiados mostram, à microscopia, hialinização de pequenos vasos, levando freqüentemente à sua oclusão. A diminuição gradual de suas células parenquimatosas pode ser observada após exposição à irradiação em modelos experimentais.<sup>5</sup> Os ácinos glandulares salivares envolvidos são substituídos por tecido conjuntivo colagenoso frouxo, infiltrado de células plasmáticas e coleções de linfócitos.<sup>6</sup>

A hipofunção salivar é um termo utilizado para descrever qualquer redução, demonstrada objetivamente, nos índices de fluxo salivar total ou glandular individual.<sup>7</sup> Xerostomia é o termo utilizado para designar a percepção subjetiva de boca seca.<sup>8</sup>

Alguns autores afirmaram que a xerostomia pode não refletir o desempenho geral das glândulas salivares, não havendo correlação obrigatória entre o sintoma de boca seca e a diminuição objetiva do fluxo glandular.<sup>9</sup>

Pacientes que recebem terapia radiativa para neoplasias malignas de cabeça e pescoço tornam-se portadores de hipofunção salivar quando as glândulas salivares estiverem incluídas nos campos de irradiação. A queda do pH intra-bucal decorrente da hipofunção salivar, a má higienização e a dieta rica em carboidratos favorecem a proliferação bacteriana, principalmente do *Streptococcus mutans*. Em conseqüência, pode ocorrer o aparecimento de cáries de evolução rápida, denominadas cáries

rampantes. Quando não tratadas de forma adequada, evoluem para perda total dos dentes e alveolite. A progressão desta infecção em osso irradiado denomina-se osteorradionecrose.<sup>10,11</sup>

O efeito da radioterapia no índice de fluxo salivar é tão profundo que a coleta de uma amostra suficiente de saliva é quase impossível após o término do tratamento radioterápico. Em algumas glândulas, o efeito inibidor da produção salivar é revertido após um a dois anos, ainda que parcialmente. Aparentemente, o efeito inicial da irradiação nas glândulas salivares é uma interferência com o transporte e reabsorção ductal de água.<sup>12</sup> A salivação pode ser reduzida até 93% quando todas as glândulas salivares maiores forem incluídas no campo de radioterapia.<sup>13</sup>

Problemas com a alimentação, deglutição, fala, uso de próteses dentárias, desenvolvimento de cáries rampantes, osteorradionecrose, aumento volumétrico das glândulas salivares e mudanças no paladar podem advir da hipofunção salivar. O reconhecimento e o tratamento precoces desta complicação podem prevenir as doenças dentárias e auxiliar na melhora da qualidade de vida.<sup>14, 15</sup>

Protocolos de proteção da mucosa bucal de pacientes irradiados têm sido desenvolvidos por instituições que se dedicam ao tratamento do câncer. Entretanto, os resultados obtidos pelas diversas condutas adotadas são divergentes. Não se observa na literatura consultada, tratamento que consiga aumentar a função salivar de maneira satisfatória e duradoura, sem efeitos colaterais significativos.

Os substitutos salivares podem ser fabricados com várias substâncias, dentre elas a carboximetilcelulose,<sup>16</sup> a mucina,<sup>17, 18</sup> o sorbitol<sup>19</sup> e o poliglicerilmetacrilato.<sup>20</sup>

Um extrato seco gelado e homogeneizado de glândulas salivares bovinas e uma solução protéica baseada em mucina extraída de glândulas submaxilares também de bovinos parecem diminuir o sintoma de boca seca, contudo durante tempo limitado.<sup>21</sup>

O leite, a manteiga e a saliva do próprio paciente colhida antes do tratamento radioterápico, esterilizada e acondicionada na forma de pó foram outros artifícios tentados, mas com pouca aceitação da comunidade científica.<sup>22, 23, 24</sup>

A pilocarpina tem sido preconizada e os relatos na literatura a apresentam como boa opção terapêutica para a xerostomia.<sup>25, 26</sup>

As gomas de mascar foram referidas como eficazes para o tratamento da hipofunção salivar, associadas ou não a drogas efetivas no aumento da salivação.<sup>27, 28</sup>

A acupuntura apresenta resultados satisfatórios em relação ao aumento nos índices de fluxo salivar durante e após o tratamento, provavelmente a resposta ao tratamento ocorreu por mecanismos reflexos indutores de excitação parassimpática e metabolismo aumentado nas células acinares, mioepiteliais e ductais.<sup>29, 30</sup>

Novas modalidades terapêuticas, em estudos, são promissoras para a manutenção ou aumento do fluxo salivar como o transplante de células acinares parotídeas alogênicas, já realizado em ratos e as técnicas de transferência gênica mediadas por vírus, que melhoram a capacidade de transporte de água dos tecidos salivares remanescentes após irradiação.<sup>31, 32</sup>

O emprego da radioterapia com intensidade modulada é capaz de proteger as glândulas salivares ao proporcionar melhor distribuição da dose de radiação, há a possibilidade de controle local da doença com redução de exposição dos tecidos vizinhos e conseqüente diminuição dos efeitos colaterais, o que previne o aparecimento de xerostomia.<sup>33, 34, 35</sup>

Dentre os agentes citoprotetores capazes de proteger os tecidos contra os danos provocados pela quimioterapia ou radioterapia, a amifostina foi capaz de reduzir a toxicidade induzida pela radiação em estudos clínicos. A amifostina é capaz de reduzir a

incidência de xerostomia, pois ela impede a morte celular e as mutações induzidas pela irradiação tecidual.<sup>36, 37, 38</sup>

A transferência de uma das glândulas submandibulares para o espaço submentoniano, antes do tratamento radioterápico, é uma nova técnica no sentido de prevenir a xerostomia radioinduzida.<sup>39, 40</sup>

O emprego do laser de InGaAip com comprimento de onda de 685 nm como forma de prevenção da hipofunção salivar e da mucosite oral induzidas pela radioterapia manteve o volume salivar dos pacientes estudados durante e após o tratamento actínico.<sup>41</sup>

Com o objetivo de proteger a mucosa bucal de pacientes irradiados, a associação de lauril-dietileno-glicol-éter-sulfato de sódio com hidróxido de cálcio foi pesquisada em cinco pacientes irradiados. O estudo não evidenciou a presença de cáries dentárias durante o uso da associação do medicamento, observando um aumento significativo do índice de fluxo salivar em todos os pacientes estudados.<sup>42, 43</sup>

Este achado clínico fortuito, não mensurado, além da carência de medicamentos eficazes para evitar a hipofunção salivar em pacientes tratados com radioterapia e a controvérsia da literatura quanto aos resultados obtidos com os tratamentos preconizados motivaram o estudo da aplicação deste medicamento no combate à hipofunção salivar.

A partir desses dados foi realizado estudo duplo cego, comparando os efeitos da associação do HcT20 em pacientes durante tratamento radioterápico. O medicamento mostrou-se eficaz na prevenção do aparecimento e da evolução da hipofunção salivar em pacientes durante a radioterapia, sendo capaz de aumentar o índice de fluxo salivar total não estimulado.<sup>44</sup>

Outro estudo clínico não randomizado com o objetivo de avaliar os efeitos do HcT20 no fluxo salivar de pacientes que foram submetidos à radioterapia exclusiva no tratamento de neoplasia de cabeça e pescoço mostrou resultados positivos na redução da hipofunção salivar e no aumento do índice salivar total não estimulado.<sup>45</sup>

Entretanto persiste o questionamento sobre a eficácia do HcT20 quando empregado durante ou após o tratamento irradiante como forma de prevenir a hipofunção salivar ou como método de tratamento da xerostomia. Estes fatos objetivaram o desenvolvimento do presente estudo.

## **2)PROPOSIÇÃO**

## **2) PROPOSIÇÃO**

Avaliar quantitativamente o índice de fluxo salivar total não estimulado de pacientes portadores de carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço, durante e após a radioterapia, tratados com a associação de lauril-dietileno-glicol-éter-sulfato de sódio e hidróxido de cálcio, bem como quando melhor indicá-lo para o tratamento da xerostomia.

### **3) CASUÍSTICA E MÉTODO**

### 3) CASUÍSTICA E MÉTODO

#### 3.1) CONSIDERAÇÕES GERAIS

Este estudo prospectivo foi realizado no Hospital Dr. Hélio Angotti, da Associação de Combate ao Câncer do Brasil Central, localizado em Uberaba/MG, no período de março de 1997 a junho de 2006. O plano de pesquisa foi elaborado seguindo as normas de pesquisa envolvendo seres humanos e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Dr. Hélio Angotti da Associação de Combate ao Câncer do Brasil Central e pelo comitê de ética da Faculdade de Odontologia da UNESP, Campus de Araçatuba/SP.

#### 3.2) CASUÍSTICA

Foram estudados trinta e um pacientes distribuídos em dois grupos, da seguinte forma: **Grupo I** com dezessete pacientes que utilizaram a associação medicamentosa durante o período de radioterapia e **Grupo II** com quatorze pacientes que utilizaram a associação medicamentosa a partir do final do tratamento radioterápico.

A média de idade dos pacientes do grupo I foi de 58,8 anos (variando de 42 a 80 anos) e dos pacientes do grupo II foi de 64,7 anos (variando de 45 a 82 anos). A distribuição, quanto ao sexo, no grupo I foi de quatorze masculinos e três femininos e no grupo II foi de dez do sexo masculino e quatro do sexo feminino.

Quanto à raça, o grupo I apresentou dezesseis pacientes brancos e um não branco e o grupo II apresentou doze pacientes brancos e dois não brancos.

Dos pacientes do grupo I, oito referiram etilismo, seis relataram etilismo social e três negaram etilismo; dos pacientes do grupo II, cinco referiram etilismo, dois

relataram etilismo social e sete negaram etilismo. Considerou-se etilismo quando do consumo acima de duas doses diárias de bebidas alcoólicas e etilismo social quando do consumo eventual de bebidas alcoólicas.

Dos pacientes do grupo I, quinze eram tabagistas e dois nunca fumaram. Dos pacientes do grupo II, treze eram tabagistas e um nunca fumou. Os dados clínicos dos pacientes dos grupos I e II estão expressos nos quadros 1 e 2, respectivamente.

QUADRO 1: Dados pessoais dos pacientes participantes do Grupo I

Grupo I					
Paciente	Idade	Sexo	Raça	Tabagismo	Etilismo
1	48	M	B	20 cig/dia	Social
2	53	M	B	5 cig/dia	Sim
3	80	F	B	Não	Não
4	75	M	B	20 cig/dia	Sim
5	57	M	B	20 cig/dia	Sim
6	49	M	B	12 cig/dia	Sim
7	71	F	B	20 cig/dia	Social
8	63	M	B	10 cig/dia	Sim
9	58	M	B	20 cig/dia	Sim
10	50	M	B	40 cig/dia	Sim
11	63	M	B	20 cig/dia	Não
12	58	F	B	Não	Não
13	44	M	N	15 cig/dia	Social
14	61	M	B	20 cig/dia	Social
15	42	M	B	40 cig/dia	Sim
16	67	M	B	15 cig/dia	Social
17	62	M	B	10 cig/dia	Social

QUADRO 2: Dados pessoais dos pacientes participantes do Grupo II

Grupo II					
Paciente	Idade	Sexo	Raça	Tabagismo	Etilismo
1	82	F	B	20 cig/dia	Não
2	72	M	B	20 cig/dia	Social
3	57	M	B	20 cig/dia	Sim
4	45	M	N	10 cig/dia	Não
5	54	M	B	20 cig/dia	Sim
6	45	M	B	20 cig/dia	Sim
7	67	M	B	Não	Não
8	79	M	B	15 cig/dia	Não
9	64	M	B	10 cig/dia	Social
10	75	M	B	20 cig/dia	Sim
11	81	F	B	10 cig/dia	Não
12	67	F	B	15 cig/dia	Não
13	64	M	B	20 cig/dia	Sim
14	55	F	N	10 cig/dia	Não

Dos pacientes do grupo I, quatro apresentaram lesões com sítio primário na língua, quatro na gengiva inferior, três no assoalho bucal, dois na orofaringe, dois na parótida direita, um na laringe e um na nasofaringe.

Dos pacientes do grupo II, seis pacientes apresentaram lesões com sítio primário na orofaringe, três no assoalho bucal, dois na língua, dois na área retro molar e um na gengiva inferior.

Todos os tumores eram carcinomas epidermóides.

Quanto ao estadiamento do grupo I, três pacientes encontravam-se no estágio III, dez pacientes no estágio IVa, três pacientes no estágio IVb e um no IVc. No grupo II, dez pacientes encontravam-se no estágio IVa e quatro pacientes no estágio IVb<sup>46</sup>. Estes dados estão expressos nos quadros 3 e 4.

QUADRO 3: Relação dos pacientes do Grupo I com o tipo histológico, sítio primário, estadiamento e dose total de irradiação.

Grupo I				
Paciente	Histologia	Sítio primário	Estádio	Dose total
1	C.E.C.	Assoalho boca	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
2	C.E.C.	Orofaringe	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
3	C.E.C.	Parótida D	IVc (T <sub>4b</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub> )	70 Gy
4	C.E.C.	Língua	III (T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
5	C.E.C.	Gengiva inferior	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
6	C.E.C.	Língua	III (T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
7	C.E.C.	Gengiva inferior	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
8	C.E.C.	Orofaringe	IVb (T <sub>2</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
9	C.E.C.	Língua	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
10	C.E.C.	Laringe	IVb (T <sub>3</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
11	C.E.C.	Parótida D	III (T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
12	C.E.C.	Gengiva inferior	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
13	C.E.C.	Língua	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
14	C.E.C.	Assoalho boca	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
15	C.E.C.	Assoalho boca	IVb (T <sub>4</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
16	C.E.C.	Naso-faringe	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
17	C.E.C.	Gengiva inferior	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy

QUADRO 4: Relação dos pacientes do Grupo II com o tipo histológico, sítio primário, estadiamento e dose total de irradiação.

Grupo II				
Paciente	Histologia	Sítio primário	Estádio	Dose total
1	C.E.C.	Área retro molar	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
2	C.E.C.	Língua	IVa (T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
3	C.E.C.	Orofaringe	IVb (T <sub>4</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
4	C.E.C.	Orofaringe	IVb (T <sub>4</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
5	C.E.C.	Orofaringe	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
6	C.E.C.	Orofaringe	IVb (T <sub>4</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
7	C.E.C.	Área retro molar	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
8	C.E.C.	Assoalho da boca	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
9	C.E.C.	Orofaringe	IVb (T <sub>4</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
10	C.E.C.	Orofaringe	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
11	C.E.C.	Gengiva inferior	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
12	C.E.C.	Assoalho da boca	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
13	C.E.C.	Assoalho da boca	IVa (T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy
14	C.E.C.	Língua	IVa (T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> )	70 Gy

### 3.3) MÉTODO

Os pacientes incluídos na pesquisa eram portadores de carcinoma epidermóide de boca e orofaringe encaminhados para tratamento radioterápico, por serem portadores de tumores avançados ou pela impossibilidade clínica de serem submetidos a tratamento cirúrgico ou por opção própria pela radioterapia. Nenhum paciente foi submetido a tratamento quimioterápico prévio.

Para admissão neste estudo, foi estabelecido o pré-requisito de que os campos de irradiação incluíssem, em todas as ocasiões, as glândulas salivares maiores, parcial ou totalmente. Foram admitidos somente pacientes edentados neste estudo desde a primeira dose fracionada do tratamento, sendo excluídos os pacientes que apresentavam mucosite ou qualquer outra alteração da mucosa bucal após a radioterapia.

No grupo I foram incluídos dezessete pacientes (n=17) que realizaram coletas de saliva total não estimulada em duas fases:

1<sup>a</sup> fase) uma coleta salivar antes do tratamento radioterápico.

2<sup>a</sup> fase) sete coletas salivares, utilizando a associação medicamentosa, durante as sete semanas de tratamento radioterápico.

No grupo II foram incluídos quatorze pacientes (n=14) que realizaram coletas de saliva total não estimulada em três fases:

1<sup>a</sup>. fase) uma coleta salivar ao final do tratamento radioterápico; antes de fazer uso da associação medicamentosa.

2<sup>a</sup>. fase) seis coletas fazendo uso da associação medicamentosa nos dois primeiros meses, após radioterapia.

3<sup>a</sup>. fase) duas coletas com três e quatro meses após radioterapia, sem fazer uso do medicamento.

O aparelho utilizado para as irradiações foi da marca “Gammatron R”, emissor de radiação gama de 1,33 mEV, com pastilha de cobalto-60 (megavoltagem). A dose total foi de 7000 cGy, fracionada em doses de 200 cGy diários, com cinco frações semanais, durante sete semanas

O medicamento utilizado foi o lauril-dietileno-glicol-éter-sulfato de sódio associado ao hidróxido de cálcio, diluídos em água destilada.

Fórmula do medicamento:

- 800 mililitros de água destilada;
- 200 mililitros de lauril-dietileno-glicol-éter-sulfato de sódio (0,125 g/ml);
- 02 gramas de hidróxido de cálcio.

A associação das drogas foi denominada HcT20.<sup>43</sup> A apresentação do medicamento é ilustrada na Figura 1.

### **3.4) PROCEDIMENTO**

As coletas de saliva total não estimulada foram realizadas semanalmente, às terças-feiras, no período matutino (entre 08:00 h e 09:00 h), antes do desjejum, sem higienização da cavidade oral para que fosse obtido, fidedignamente, o índice de fluxo salivar total não estimulado.

O local das coletas sempre foi o consultório do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Hélio Angotti. A luminosidade foi mantida, assim como o silêncio do local. Não foi permitida a presença de acompanhantes no período de permanência dos pacientes no consultório.

Os pacientes foram acomodados em uma cadeira, com encosto elevado a 90 graus, e expeliram a secreção salivar não estimulada contida na cavidade oral em um tubo de

ensaio calibrado em milímetros cúbicos com um funil de oito centímetros de diâmetro adaptado ao mesmo (Figura 2).



FIGURA 1: Frasco de HcT20



FIGURA 2: Paciente em posição para coleta de saliva.

Foi estabelecido o tempo de cinco minutos para as coletas, tendo sido realizadas sempre pelo mesmo pesquisador. Ao final das coletas foram acrescentados três

milímetros de água destilada a cada amostra, para escorrer o resquício salivar contido na parede do funil.<sup>47</sup>

As amostras dos pacientes foram depositadas em um refrigerador, à temperatura de 6 graus centígrados, por um período de 24 horas, a fim de diminuir as bolhas e espuma das amostras, tornando a leitura mais aproximada do volume real coletado. Os três mililitros adicionados ao término da coleta foram desprezados no momento da leitura final.<sup>47</sup>

O primeiro valor de coleta de saliva não estimulada do grupo I correspondeu à média de três coletas consecutivas e anteriores ao início da primeira sessão de radioterapia.

Os pacientes do grupo I colhiam amostras de saliva total não estimulada uma vez por semana. Cada paciente recebeu um frasco contendo o medicamento com doses suficientes para uma semana. A utilização do medicamento foi feita na forma de dois bochechos diários com 10 ml da solução, após agitar o frasco para permitir a mistura do soluto, de manhã (após higienização oral), e ao deitar. Foram dadas orientações quanto ao cuidado de não haver exposição do medicamento à luz solar.

As coletas de saliva do grupo I foram assim representadas:

- **Coleta inicial (C0)** - média de três coletas anteriores ao início do tratamento radioterápico (salivação basal).
- **Coletas de 1 a 7 (C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7)** - valores das coletas semanais com o paciente sendo submetido à radioterapia, utilizando o HcT20.

O primeiro valor de coleta de saliva não estimulada do grupo II correspondeu à média de três coletas consecutivas após a conclusão do tratamento radioterápico.

Os pacientes do grupo II colhiam amostras de saliva total não estimulada uma vez por semana. Cada paciente recebeu um frasco contendo o medicamento com doses suficientes para uma semana. A utilização do medicamento foi feita na forma de dois bochechos diários com 10 ml da solução, após agitar o frasco para permitir a mistura do soluto, de manhã (após higienização oral), e ao deitar. Foram dadas orientações quanto ao cuidado de não haver exposição do medicamento à luz solar.

As coletas de saliva dos pacientes do grupo II foram assim representadas:

- **Coleta inicial (C7)** - média de três coletas salivares ao final do tratamento radioterápico (salivação basal).
- **Coletas de 8 a 11 (C8, C9, C10, C11)** - valores das quatro coletas semanais pós-radioterapia, com o uso de HcT20.
- **Coletas 12 e 13 (C12, C13)** – coletas após seis e oito semanas, durante o segundo mês de uso do HcT20.
- **Coletas 14 e 15 (C14 e C15)** - coletas posteriores à suspensão do uso do medicamento, doze e dezesseis semanas do término da radioterapia.

Os pacientes dos dois grupos foram orientados quanto ao uso de outros medicamentos que poderiam interferir com o índice de fluxo salivar, tais como: anti-hipertensivos, analgésicos de ação central, psicotrópicos, antiinflamatórios, etc. Foi solicitado que o pesquisador fosse consultado antes da utilização de qualquer droga, inclusive aquelas de uso próprio diário de cada paciente. Nestes casos, a utilização destes medicamentos foi mantida no período integral da pesquisa.

Adotou-se 0,1 ml/min como valor mínimo de fluxo salivar não estimulado para definição de hipofunção salivar acentuada.<sup>7 24</sup>

Após a aferição do volume total das amostras individuais dos pacientes dos grupos I e II estudados, os dados proporcionaram tratamento estatístico.

### **3.5) ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Para análise estatística do grupo I foi utilizado o teste de aderência à curva normal, transformação dos dados em logaritmos, teste de Bartlett, teste de Friedman e teste de Wilcoxon. Para o grupo II foi utilizado o teste de aderência à curva normal, transformação dos dados em raízes quadradas, teste de Bartlett, teste de Friedman e teste de Wilcoxon. Considerou-se estatisticamente significativo os resultados obtidos onde o valor para “P” fosse menor que 0,05 ( $P < 0,05$ ).

#### **4) RESULTADO**

#### 4) RESULTADO

Dos dezessete pacientes do grupo I, nove deles apresentaram aumento do índice de fluxo salivar não estimulado ao final do tratamento radioterápico (C7) em relação a C0. Observou-se, em oito pacientes, queda da salivação naquele período, porém nenhum deles apresentou índice de fluxo salivar total não estimulado menor que 0,1 ml/min no final da radioterapia.

No final da radioterapia, os pacientes do grupo I não apresentaram queixas quanto a sintomas de boca seca e os valores médios de C0 e C7 foram respectivamente 0,748 e 0,774.

Os valores das coletas de saliva total não estimulada antes da radioterapia (C0) e durante a radioterapia (C1 a C7) fazendo uso do medicamento estão expressos na tabela 1.

TABELA 1 : Grupo I – valores das coletas de saliva total não estimulada dos pacientes estudados durante a radioterapia (ml/min).

	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7
1	0.78	0.36	0.30	0.24	0.30	0.48	0.16	0.20
2	0.28	<b>0.70</b>	<b>0.98</b>	<b>1.38</b>	<b>1.32</b>	<b>1.80</b>	<b>1.12</b>	<b>1.56</b>
3	1.02	0.52	<b>1.46</b>	<b>1.12</b>	0.30	0.94	0.40	0.68
4	0.14	<b>0.36</b>	<b>0.18</b>	<b>0.20</b>	<b>0.52</b>	<b>0.50</b>	<b>0.40</b>	<b>0.50</b>
5	0.46	<b>0.58</b>	<b>0.48</b>	0.32	0.24	<b>0.54</b>	<b>0.78</b>	<b>0.80</b>
6	1.04	<b>1.70</b>	<b>1.14</b>	0.28	0.48	<b>1.06</b>	0.96	<b>1.40</b>
7	1,00	<b>1.22</b>	0.98	0.52	0.42	0.56	0.50	0.50
8	0.52	0.08	<b>0.58</b>	0.16	0.42	<b>0.60</b>	0.46	<b>0.90</b>
9	2.20	1.64	1.42	1.04	1.80	1.90	1.58	0.98
10	1.52	<b>2.16</b>	<b>2.06</b>	<b>1.66</b>	<b>1.94</b>	<b>2.10</b>	<b>2.16</b>	<b>2.68</b>
11	0.60	<b>0.62</b>	0.44	0.58	<b>0.84</b>	<b>0.76</b>	0.60	<b>0.62</b>
12	0.27	<b>0.36</b>	0.14	0.26	0.10	<b>0.36</b>	<b>0.46</b>	<b>0.40</b>
13	0.67	<b>0.78</b>	<b>0.82</b>	<b>0.80</b>	<b>1.12</b>	0.44	0.42	0.40
14	0.48	<b>0.70</b>	0.40	0.40	0.42	0.26	0.34	0.40
15	0.80	0.26	<b>0.90</b>	0.54	0.58	0.26	0.30	0.34
16	0.42	<b>0.48</b>	0.26	0.42	<b>0.62</b>	<b>0.46</b>	<b>0.54</b>	<b>0.50</b>
17	0.52	0.40	0.30	0.40	<b>0.56</b>	0.30	0.30	0.30
TOTAL	12.72	<b>12.92</b>	<b>12.84</b>	10.32	11.98	<b>13.32</b>	11.48	<b>13.16</b>
MÉDIA	0.748	<b>0.760</b>	<b>0.755</b>	0.607	0.704	<b>0.783</b>	0.675	<b>0.774</b>

A análise estatística aplicada para o grupo I, teste de Friedmann e teste de Wilcoxon não apresentaram significância em relação ao aumento do fluxo salivar ( $P = 0,5449$ ).

Antes de usar a associação medicamentosa, quatro pacientes do grupo II apresentavam hipofunção salivar acentuada com índice de fluxo salivar total não estimulado menor que 0,1 ml/min no final da radioterapia (C7) com valores respectivos de 0,04, 0,08, 0,06 e 0,02 ml/min. Oito semanas após o tratamento com o HcT20 (C15), estes pacientes apresentaram valores respectivos de 0,24, 0,3 e 0,26 e 0,04 ml/min.

Na primeira coleta do grupo II, após uma semana de uso do HcT20 (C8), todos os pacientes, com exceção dos pacientes 3, 5 e 12 obtiveram aumento do índice de fluxo salivar total não estimulado em relação ao final da radioterapia (C7). Após quatro semanas de tratamento (C11) somente os pacientes dez e doze apresentaram diminuição do índice de fluxo salivar total não estimulado em relação a C7.

Os valores das coletas C12 e C13 (seis e oito semanas de uso do medicamento) demonstraram que treze em quatorze pacientes obtiveram aumento do índice de fluxo salivar total não estimulado em relação a C7.

Os valores de C14 e C15 que equivalem ao período de quatro e oito semanas após ter sido interrompido o uso do HcT20, mostraram que os índices de fluxo salivar total não estimulado mantiveram-se estáveis em relação a C13 e superiores aos valores de C7, exceto o paciente nove.

Todos pacientes do grupo II queixaram de xerostomia no final da radioterapia e a saliva tornou-se mais espessa e viscosa; os valores médios de C7, C13 e C15 em ml/ml foram respectivamente 0,252, 0,452 e 0,430.

Os valores das coletas de saliva total não estimulada após o tratamento radioterápico (C7), fazendo uso do medicamento (C8 a C13) e posteriores à interrupção do medicamento (C14 e C15), estão expressos na tabela 7.

TABELA 2: Grupo II – valores das coletas de saliva total não estimulada dos pacientes estudados após radioterapia (ml/min).

	C7	C8	C9	C10	C11	C12	C13	C14	C15
1	0.04	<b>0.16</b>	<b>0.26</b>	<b>0.30</b>	<b>0.24</b>	<b>0.20</b>	<b>0.28</b>	<b>0.30</b>	<b>0.24</b>
2	0.58	<b>1.04</b>	<b>1.20</b>	<b>0.98</b>	<b>1.02</b>	<b>1,00</b>	<b>0.96</b>	<b>0.98</b>	<b>0.96</b>
3	0.56	0.24	0.28	0.56	<b>0.64</b>	<b>0.60</b>	<b>0.62</b>	0.56	<b>0.60</b>
4	0.40	<b>0.64</b>	<b>0.74</b>	<b>0.60</b>	<b>0.60</b>	<b>0.60</b>	<b>0.60</b>	<b>0.60</b>	<b>0.60</b>
5	0.22	0.22	<b>0.46</b>	<b>0.32</b>	<b>0.36</b>	<b>0.34</b>	<b>0.30</b>	<b>0.36</b>	<b>0.34</b>
6	0.08	<b>0.18</b>	<b>0.20</b>	<b>0.20</b>	<b>0.30</b>	<b>0.28</b>	<b>0.30</b>	<b>0.22</b>	<b>0.30</b>
7	0.26	<b>0.36</b>	<b>0.34</b>	<b>0.40</b>	<b>0.52</b>	<b>0.80</b>	<b>0.62</b>	<b>0.70</b>	<b>0.58</b>
8	0.40	<b>0.84</b>	<b>0.70</b>	<b>0.80</b>	<b>0.92</b>	<b>0.90</b>	<b>0.92</b>	<b>0.88</b>	<b>0.90</b>
9	0.40	<b>0.66</b>	<b>0.64</b>	<b>0.70</b>	<b>0.68</b>	0.30	0.30	0.28	0.32
10	0.30	<b>0.40</b>	<b>0.46</b>	0.16	0.20	<b>0.72</b>	<b>0.66</b>	<b>0.36</b>	<b>0.48</b>
11	0.06	<b>0.30</b>	<b>0.25</b>	<b>0.28</b>	<b>0.30</b>	<b>0.22</b>	<b>0.26</b>	<b>0.30</b>	<b>0.26</b>
12	0.02	0.02	<b>0.04</b>	<b>0.10</b>	0.02	<b>0.04</b>	<b>0.08</b>	<b>0.04</b>	<b>0.04</b>
13	0.12	<b>0.20</b>	<b>0.20</b>	<b>0.16</b>	<b>0.24</b>	<b>0.20</b>	<b>0.24</b>	<b>0.20</b>	<b>0.20</b>
14	0.10	<b>0.20</b>	<b>0.26</b>	<b>0.26</b>	<b>0.20</b>	<b>0.16</b>	<b>0.20</b>	<b>0.24</b>	<b>0.20</b>
Total	3.54	<b>5.46</b>	<b>6.03</b>	<b>5.82</b>	<b>6.24</b>	<b>6.36</b>	<b>6.34</b>	<b>6.02</b>	<b>6.02</b>
Média	0.252	<b>0.390</b>	<b>0.430</b>	<b>0.415</b>	<b>0.445</b>	<b>0.454</b>	<b>0.452</b>	<b>0.430</b>	<b>0.430</b>

Observou-se estatisticamente maior aumento do fluxo salivar, para o grupo II em relação ao grupo I, mas apenas a amostra C7 em relação às outras é que foi possível verificar significância estatística ( $P = 0,0009$ ).

## **5) DISCUSSÃO**

## 5) DISCUSSÃO

A xerostomia é uma seqüela permanente que advem do tratamento radioterápico na região da cabeça e pescoço e afeta a vida dos pacientes. A queda do índice de fluxo salivar causa sintomas significativos e piora da qualidade de vida nos pacientes irradiados.

Nos pacientes do grupo I observou-se grande variação dos índices de fluxo salivar antes do tratamento radioterápico, confirmando os achados encontrados na literatura.<sup>12 13</sup> Esta diversidade não influenciou no resultado final do estudo, uma vez que os dados foram analisados através de cálculos de diferenças percentuais, definindo cada paciente como seu próprio controle.

Desde os primeiros trabalhos científicos relacionando a xerostomia como efeito indesejável da radioterapia, até as publicações mais recentes, pouca evolução foi obtida quanto ao tratamento da hipofunção salivar.<sup>48, 49</sup>

No presente trabalho a secreção salivar tornou-se mais espessa, de aspecto mucinoso, em todos os pacientes do grupo II estudados, inclusive após utilizar bochechos com o HcT20.

Nos pacientes do grupo I que utilizaram a associação medicamentosa durante a radioterapia, a impressão que se tem é que a saliva não apresentou alteração quanto à sua viscosidade. Esta observação contraria a possível hipótese de que as glândulas salivares menores sofrem menos os efeitos da radiação.<sup>50</sup>

As diminuições dos índices de fluxo salivar após a radioterapia são dose-dependentes. No presente estudo, constatou-se que os pacientes do grupo I que apresentavam índices de fluxo salivar maiores que 0,96 ml/min antes do tratamento

actínico, foram os que tiveram a menor queda de índice salivar no final da radioterapia, confirmando dados da literatura.<sup>51</sup>

Inúmeros fatores podem alterar o índice de fluxo salivar individual estimulado ou não estimulado. Foram padronizados e controlados os fatores mais significativos quanto à alteração do fluxo salivar como: dia da coleta, posição do paciente, horário, iluminação, índice de ruído local, único profissional responsável pela coleta e não permissão de acompanhante no momento das coletas.<sup>12,47</sup> Estas medidas foram tomadas tendo em vista a dificuldade em se determinar o índice e o melhor método de avaliação da eficácia de tratamento de xerostomia.

Com o método utilizado pôde-se observar facilidade e conforto para os pacientes nos períodos de coleta, não havendo necessidade de cateterização de ductos glandulares ou instilação de substâncias estimulantes da salivação.

Dos dezessete pacientes do grupo I, que foram submetidos à radioterapia fazendo uso do HcT20, nove apresentaram ao final da radioterapia (C7), aumento do fluxo salivar total não estimulado em relação à salivação basal (C0). Oito pacientes apresentaram índices de fluxo salivar em C7 menores que em C0, porém, nenhum deles apresentou hipofunção salivar acentuada.

Apesar dos achados literários contemplarem os efeitos adversos oriundos da radioterapia, como a queda acentuada e permanente do índice de fluxo salivar<sup>3, 4, 5, 6, 10, 11, 12, 13</sup>, ao final do tratamento radioterápico exclusivo, não se observou tal comportamento em nenhum dos pacientes do grupo I, inclusive com a análise estatística contemplando a não significância das alterações observadas. Os resultados desse grupo vão ao encontro daqueles obtidos por MARINHO (1999).<sup>44</sup>

Dos quatorze pacientes do grupo II, treze apresentaram melhora do índice de fluxo salivar total não estimulado após tratamento com o HcT20 e esta melhora foi

mantida por dois meses mesmo com a suspensão do medicamento. Apenas um paciente não respondeu satisfatoriamente ao tratamento. Este aumento do fluxo salivar mostrou-se significante estatisticamente comprovando a eficácia do medicamento mesmo depois de instalada a xerostomia.

No grupo II três pacientes (1, 6 e 11) que apresentaram no final da radioterapia (C7) índices de fluxo salivar inferiores a 0,1 ml/min, respectivamente, 0,04, 0,08 e 0,06 ml/min, apresentaram melhora significante após tratamento com o HcT20, com valores em C15 respectivos de 0,24, 0,30, 0,26. o que constituiu um achado relevante, pois os índices equivalem a valores acima do considerado como mínimo. Este achado reforça o uso da associação medicamentosa como tratamento da hipofunção salivar após radioterapia e corrobora os achados de Correia (2001).<sup>45</sup> Com a suspensão da associação medicamentosa observou-se que o fluxo salivar médio dos pacientes do grupo II manteve-se estável, este fato sugere que os bochechos com HcT20 podem ser interrompidos após utilização por período de alguns meses pós-irradiação sem causarem redução do fluxo.

Dentre os métodos descritos como forma de evitar a xerostomia pós-radioterapia, a transferência glandular pode apresentar resultados promissores, porém, deve-se considerar o local do tumor primário, é um ato cirúrgico e só deverá apresentar resultado se o campo de irradiação não englobar a região mentoniana.

A radioterapia com intensidade modulada apresenta resultados satisfatórios por evitar a superexposição das glândulas salivares, à medida que a dose de radiação é mais bem distribuída poupando os tecidos adjacentes ao tumor. Infelizmente não são todos os centros de tratamento oncológico que possuem os equipamentos necessários que permitam tal técnica.

A utilização do laser como terapia para tratamento da xerostomia parece não ter resultados satisfatórios como no caso da mucosite.

O efeito secundário da pilocarpina é considerado como um bom estimulante da salivação.<sup>25 26</sup> Entretanto, parece que essa função é significativa nas glândulas salivares não irradiadas, pois a glândula perde sua função após a radiação, além dos indesejáveis efeitos colaterais.

O carbacol, a piridostigmina, a bromexina, o anetole-tritione, o betanecol, a neostigmina, a guaifenesina, o iodeto de potássio, o ácido nicotínico, o ácido málico, a vitamina A, o carbacol, a clonidina, a noradrenalina e a ciclotidina são outras drogas utilizadas para o alívio transitório da xerostomia.<sup>7, 9</sup> Entretanto, apresentam poucos benefícios, efeitos colaterais freqüentes e não demonstram consenso entre os pesquisadores consultados. A ciclotidina não foi ainda avaliada em seres humanos.

A acupuntura apresentou resultados promissores na prevenção e no tratamento da xerostomia, entretanto a afirmação de que a ação da estimulação parassimpática contribuindo para o aumento do metabolismo celular não deve ser o causador do aumento salivar, visto que a glândula perde sua função após a irradiação.

Embora tenha muitos casos relatados com o tratamento da amifostina como protetor da função salivar, a nossa experiência mostra o contrário, onde os pacientes reclamaram tanto da forma de administração por venóclise quanto pelo efeito secundário de mal-estar, tendo inclusive, pacientes solicitando a suspensão do tratamento. Outro fator que a torna proibitiva é seu custo.

As drogas de ação sistêmica pesquisadas não são inócuas, apresentando a inconveniência de agirem em diversos segmentos orgânicos causando efeitos indesejáveis, em vários graus de intensidade. Por este motivo, vários estudos foram realizados com medicamentos de ação estimulante local na cavidade oral.

O HcT20 tem um pH alcalino, de 10,8 pode ser um irritante para a mucosa bucal, porém este fato não foi observado nos pacientes deste estudo.

As gomas de mascar, embora referida em alguns momentos na literatura, não se mostram eficazes na manutenção do fluxo salivar não estimulado por conta da castração glandular provocada pela radioterapia.

As salivas artificiais foram desenvolvidas e aplicadas na cavidade bucal, necessitando uso freqüente devido a seu efeito pouco duradouro. Tais características, aliadas à necessidade de carregar o líquido, já comprometem a aceitação destes medicamentos pelos pacientes portadores de xerostomia e/ou hipofunção salivar, além do seu custo. Os substitutos salivares encontram muita resistência por parte dos pacientes, além de não demonstrarem efeito satisfatório ou duradouro.

As técnicas de transplante de células acinares ainda denotam de mais estudos clínicos para serem analisadas quanto à sua efetividade no tratamento da xerostomia, bem como sua relação custo/benefício.

Este estudo apresenta que o HcT20 possui várias vantagens em relação aos outros estimulantes e substitutos salivares relatados na literatura. Tem posologia aceitável, com apenas dois bochechos ao dia. Não produziu efeitos indesejáveis importantes locais ou sistêmicos, sendo ainda de baixo custo. É um medicamento altamente bactericida, diminui a formação de placa bacteriana e ajuda a proteger contra a instalação de cáries rampantes induzidas pela irradiação.<sup>42, 43</sup>

Uma possível explicação para o aumento do fluxo salivar nos pacientes tratados com HcT20 pode ser decorrente da taxa local de cálcio livre aumentado, que levaria a um estímulo das glândulas salivares, com aumento da permeabilidade celular ao sódio, ao cloro e ao potássio.

A análise global da ação do HcT20 parece demonstrar que é um estimulante salivar de ação tópica, não um substituto salivar; não produziu efeito colateral, tem baixo custo, é de fácil posologia e não necessita ser carregado pelos pacientes.

## **6) CONCLUSÃO**

## **6) CONCLUSÃO**

Com base nos resultados obtidos pôde-se concluir que:

- 1) O uso do HcT20 proporcionou a manutenção do fluxo salivar total não estimulado nos pacientes que o utilizaram durante a radioterapia;
- 2) O uso do HcT20 proporcionou aumento do fluxo salivar total não estimulado nos pacientes que o utilizaram após o término da radioterapia com xerostomia instalada;
- 3) O HcT20 apresentou melhor resultado clínico quando utilizado durante a radioterapia

## **REFERÊNCIAS**

## REFERÊNCIAS

- 01) Kowalski LP, Nishimoto IN: Epidemiologia do câncer de boca. In: Parise jr. O, Câncer de Boca – aspectos básicos e terapêuticos São Paulo: Sarvier, 2000. 256p. capítulo 1, 3-11.
- 02) Kowalski LP et al.: Manual de condutas em cirurgia de cabeça e pescoço. 1ª ed., Livraria e Editora Marina, São Paulo, 2003, 85 p.
- 03) Coleman III JJ: Management of radiation-induced soft tissue injury to the head and neck. J Dent Res 1993;20(3): 491-505.
- 04) Larson DL: Long-term effects of radiation therapy in the head and neck. Clin. Plast. Surg. 1993; 20(3): 485-90.
- 05) Fisher JC: Introduction to radiation injury. Clin Plast Surg 1993; 20(3): 431-3.
- 06) Brown LR et al.: Effect of radiation-induced xerostomia on human oral microflora. J Dent Res 1975; 54(4): 740-9.
- 07) Navazesh M, Christensen C, Brightman V: Clinical criteria for the diagnosis of salivary gland hypofunction. J. Dent. Res. 1992; 71(7): 1363-9.
- 08) Nederfors T et al.: Prevalence of perceived symptoms of dry mouth in na adult swedish population - relation to age, sex and pharmacotherapy. Community Dent. Oral Epidemiol. 1997; 25(3): 211-6.
- 09) Fox PC, Busch KA, Baum BJ: Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. JADA 1987; 115: 581-4.
- 10) Biazolla ER: Osteorradiomielite: influência do tempo decorrido entre a conclusão da exodontia e início da actinoterapia. Estudo retrospectivo em humanos. Araçatuba, 1991. 42p. Tese - Doutorado - Faculdade de Odontologia do “Campus” de Araçatuba – UNESP.

- 11) Biazolla ER et al.: Evolution of buccal mucous sensitivity to various tooth pastes: clinical study in patients submitted to radiotherapy In: Varma AK, Roodenburg JLN, Oral Oncology, V.7, Macmillan India Ltd, New Delhi, pg 82-7, 2001.
- 12) Wotman S, Mandel ID: The salivary secretions in health and disease. In: Rankow RM, Polayes IM, Diseases of the salivary glands. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1976. p.32-53.
- 13) Beumer J, Curtis T, Harrison RE: Radiation therapy of the oral cavity: sequelae and management, part 1. Head Neck Surg 1979;.1(4):.301-12.
- 14) Greenspan D: Xerostomia: diagnosis and management. Oncology 1996; 10(suppl.3): 7-11.
- 15) Dusek M et al.: Masticatory function in patients with xerostomia. Gerodontology 1996; 13(1): 3-8.
- 16) Wiesenfeld D, Stewart AM, Mason DK: A critical assessment of oral lubricants in patients with xerostomia. Br.Dent.J 1983; 155: 155-9,.
- 17) Vissink A et al.: A clinical comparison between commercially available mucin and CMC-containing saliva substitutes. Int J Oral Surg 1983; 12: 232-8.
- 18) Sweeney MP et al.: Clinical trial of a mucin-containing oral spray for treatment of xerostomia in hospice patients. Palliat Med 1997; 11(3): 225-32.
- 19) Matzker J, Schreiber J: Synthetischer speichel zur therapie der hyposialan, insbesondere bei der radiogenen sialadenitis. Z Laryngol Rhinol 1972; 51: 422-8.
- 20) Regelink G et al.: Efficacy of a synthetic polymer saliva substitute in reducing oral complaints of patients suffering from irradiation-induced xerostomia. Quintessence Int 1998; 29(6): 383-8.
- 21) Escalona LA et al.: Preparación de una solución proteica de mucina para ser utilizada en pacientes com xerostomia. Acta Odontol Venez 1989; 27(2/3), 55-9.

- 22) Bowen WH et al.: Influence of milk, lactose-reduced milk, and lactose on caries in desalivated rats. *Caries Res* 1991; 25: p.283-6.
- 23) Kusler DL, Rambur BA: Treatment for radiation-induced xerostomia: an innovative remedy. *Cancer Nursing* 1992; 15(3): 191-5.
- 24) Sreebny LM et al.: The preparation of an autologous saliva for use with patients undergoing therapeutic radiation for head and neck cancer. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 131-9.
- 25) Lockhart, PB et al.: Pilot study of controlled-release pilocarpine in normal subjects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1996; 82: 517-24.
- 26) Haddad P, Karimi M: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of concomitant pilocarpine with head and neck irradiation for prevention of radiation-induced xerostomia. *Radiother Oncol* 2002; 64 (1): 29-32.
- 27) Jenkins,GN, Edgar WM: The effect of daily gum-chewing on salivary flow rates in man. *J Dent Res* 1989; 68(5): 786-90.
- 28) Odusola F: Chewing gum as aid in treatment of hyposalivation. *New York State Dent J* 1991, April: 28-31.
- 29) Blom M et al.: Acupuncture treatment of patients with radiation-induced xerostomia. *Eur J Cancer* 1996; 328(3): p.182-90.
- 30) Braga FPF: Avaliação da acupuntura como método de tratamento preventivo e curativo de xerostomia decorrente da radioterapia. Tese mestrado faculdade de odontologia universidade de são paulo, 2006, 146p.
- 31) Krause GE. et al.: Transplantation of immortalized, nontumorigenic parotid acinar cells into the allogeneic rat parotid gland and oral submucosa. *PSEBM* 1996; 212: 160-4.

- 32) Simons RK, Baum BJ: Transferring genes to salivary glands. *J Dent Educ* 2001; 65(9): 907-10.
- 33) Amosson CM et al.: Using technology to decrease xerostomia for head and neck cancer patients treated with radiation therapy. *Semin Oncol* 2002; 29: 71-9.
- 34) Donato V et al.: Current radiotherapeutic procedures and preservation of salivary function in patients with head and neck cancer. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2004; 24(5): 275-8.
- 35) Harari PM: Promising new advances in head and neck radiotherapy. *Ann Oncol* 2005; 16 Suppl 6: 13-9.
- 36) Grdina DJ, Murley JS, Kataoka Y: Radioprotectants: current status and new directions. *Oncology* 2002; 63 suppl 2: 2-10.
- 37) Vacha P et al.: Randomized phase III trial of postoperative radiochemotherapy +/- amifostine in head and neck cancer. Is there evidence for radioprotection? *Strahlenther Onkol* 2003; 179(6), 385-9.
- 38) Sagowski C et al.: Reducing late toxicity with amifostine in fractionated irradiation of the rat salivary glands. *HNO* 2002; 50(9): 822-8.
- 39) Jha N et al.: Prevention of radiation induced xerostomia by surgical transfer of submandibular salivary gland into the submental space. *Radiother Oncol* 2003; 66(3): 283-9.
- 40) Seikaly H et al.: Long-term outcomes of submandibular gland transfer for prevention of postradiation xerostomia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(8): 956-61.
- 41) Lopes CO et al.: Low level laser therapy in the prevention of radiotherapy-induced xerostomia and oral mucositis. *Radiol bras* 2006; 39(2):131-6.

- 42) Rodor RC: Proteção de cavidade oral com HcT20 em pacientes irradiados. Brasília, 1988. 84p. Monografia especialização – ABO/DF.
- 43) Barbosa SV, Almeida D: HCT20 Uma solução irrigadora para canais radiculares humanos. Análise “in vitro”. Rev Bras Odont 1987; 44(5): 21-8.
- 44) Marinho MAO: Avaliação do fluxo salivar durante radioterapia com o uso da associação de lauril-dietileno-glicol-éter-sulfato de sódio e hidróxido de cálcio. São Paulo, 1999. 96p. Tese – Mestrado – Complexo Hospitalar Heliópolis.
- 45) Correia CM: Avaliação do fluxo salivar total não estimulado, após o emprego do lauril-dietileno-glicol-eter sulfato de sódio associado ao hidróxido de cálcio em pacientes irradiados com carcinoma espinocelular da boca e orofaringe. Rev Bras Otorrinolaringol 2001; 67 (5):677-681.
- 46) Brasil MS – INCa, TNM: Classificação de tumores malignos. Rio de Janeiro, 6ª.ed., 2004. 254p.
- 47) Dawes C: Physiological factors affecting salivary flow rate, oral sugar clearance, and the sensation of dry mouth in man. J Dent Res 1987; 66 (Special Issue):648-53.
- 48) Koukourakis MI; Danielidis V: Preventing radiation induced xerostomia. Cancer Treat Rev 2005; 31(7): 546-54.
- 49) Blanco AL et al.: Dose-volume modeling of salivary function in patients with head-and-neck cancer receiving radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 62(4): 1055-69.
- 50) Norberg LE, Lundqvist PG: Aspects of salivary gland radiosensitivity: effects of sialogogues and irradiation. Arch. Otorhinolaryngol. 1989,246: 200-4.
- 51) Chao KS: Protection of salivary function by intensity-modulated radiation therapy in patients with head and neck cancer. Semin Radiat Oncol 2002; 12: 20-5.

**ANEXO**

## **Anexo I**

# **Parecer Consubstanciado do comitê de ética do Hospital Dr. Hélio Angotti**

Uberaba, 10 de março de 1997.

O projeto de pesquisa avaliação do fluxo salivar total não estimulado durante e após radioterapia, com o uso do lauril - dietileno – glicol – éter - sulfato de sódio associado ao hidróxido de cálcio apresentado pelo Dr. Christiano Marinho Correia a ser realizado no Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Hélio Angotti, da Associação de Combate ao Câncer do Brasil Central foi avaliado pela comissão de ética do Hospital Dr. Hélio Angotti, tendo sido aprovado sem restrições. O protocolo é adequado para atender às determinações da Resolução CNS 196/96 e complementares.

**Dr. GABRIEL PRATA RESENDE**

Presidente da Comissão de Ética do Hospital Dr. Hélio Angotti  
da Associação de Combate ao Câncer do Brasil Central



## Anexo II

### ANALISE ESTATÍSTICA

Inicialmente, foram analisados os dados originais do grupo I a partir da tabela 1.

TABELA 1 : Grupo I – Valores das coletas de saliva total não estimulada dos pacientes estudados durante a radioterapia.

	C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7
1	0.78	0.36	0.30	0.24	0.30	0.48	0.16	0.20
2	0.28	0.70	0.98	1.38	1.32	1.80	1.12	1.56
3	1.02	0.52	1.46	1.12	0.30	0.94	0.40	0.68
4	0.14	0.36	0.18	0.20	0.52	0.50	0.40	0.50
5	0.46	0.58	0.48	0.32	0.24	0.54	0.78	0.80
6	1.04	1.70	1.14	0.28	0.48	1.06	0.96	1.40
7	1,00	1.22	0.98	0.52	0.42	0.56	0.50	0.50
8	0.52	0.08	0.58	0.16	0.42	0.60	0.46	0.90
9	2.20	1.64	1.42	1.04	1.80	1.90	1.58	0.98
10	1.52	2.16	2.06	1.66	1.94	2.10	2.16	2.68
11	0.60	0.62	0.44	0.58	0.84	0.76	0.60	0.62
12	0.27	0.36	0.14	0.26	0.10	0.36	0.46	0.40
13	0.67	0.78	0.82	0.80	1.12	0.44	0.42	0.40
14	0.48	0.70	0.40	0.40	0.42	0.26	0.34	0.40
15	0.80	0.26	0.90	0.54	0.58	0.26	0.30	0.34
16	0.42	0.48	0.26	0.42	0.62	0.46	0.54	0.50
17	0.52	0.40	0.30	0.40	0.56	0.30	0.30	0.30
TOTAL	12.72	12.92	12.84	10.32	11.98	13.32	11.48	13.16
MÉDIA	0.748	0.760	0.755	0.607	0.704	0.783	0.675	0.774

O processo estatístico realizou-se o teste preliminar de normalidade, cujo resultado foi de curva não normal (tabela A).

TABELA A- teste de aderência a curva normal para os dados originais.

---

Teste de aderência à curva normal: Valores originais

A. Freqüências por intervalos de classe:

Intervalos de classe :	M-3s	M-2s	M-1s	Med.	M+1s	M+2s	M+3s
Curva normal	: 0.44	5.40	24.20	39.89	24.20	5.40	0.44
Curva experimental	0.00	0.00	41.91	35.29	12.50	7.35	2.94

B. Cálculo do Qui quadrado: Interpretação

Graus de liberdade : 4      A distribuição amostral testada

Valor do Qui quadrado : 25.26      não é normal

Probabilidade de Ho : 00000 %

---

Observa-se distribuição não normal, necessitando de transformação dos dados.

Os dados foram transformados em logaritmos e foi aplicado o teste de aderência à curva normal, resultando em curva normal (tabela B).

TABELA B- Teste de aderência à curva normal com os dados transformados.

---

A. Frequências por intervalos de classe:

Intervalos de classe : M-3s M-2s M-1s Med. M+1s M+2s M+3s

Curva normal : 0.44 5.40 24.20 39.89 24.20 5.40 0.44

Curva experimental 0.74 5.15 24.26 39.71 19.12 11.03 0.00

B. Cálculo do Qui quadrado: Interpretação

Graus de liberdade : 4 A distribuição amostral testada

Valor do Qui quadrado : 6.95 é normal

Probabilidade de Ho : 13.8600 %

---

Observa-se que após a transformação dos dados foi possível obter resultado de curva normal. Foi aplicado o teste de Bartlett para verificar se a amostra é homogênea.(tabela C).

TABELA C- Resultado do teste de homogeneidade de Bartlett

---

Graus de liberdade do numerador	: v1 =	7
Graus de liberdade do denominador	: v2 =	16384
Valor de F calculado pelo teste	: F =	0.2106

---

Probabilidade de homogeneidade

Para esse valor de F (v1,v2)	: p=	1.80%
------------------------------	------	-------

---

**Conclusão:** Significante ao nível de probabilidade

de  $p = 5\%$  (alfa = 0.05)

Portanto, as variâncias testadas

são provavelmente não homogêneas.

---





Os dados para o grupo II foram submetidos ao teste preliminar de curva normal, o que resultou em curva não normal (tabela G).

TABELA G- Teste de aderência a curva normal para os dados originais.

---

A. Frequências por intervalos de classe:

Intervalos de classe : M-3s M-2s M-1s Med. M+1s M+2s M+3s

Curva normal : 0.44 5.40 24.20 39.89 24.20 5.40 0.44

Curva experimental 0.00 1.59 43.65 19.84 23.81 10.32 0.79

B. Cálculo do Qui quadrado: Interpretação

Graus de liberdade : 4 A distribuição amostral testada

Valor do Qui quadrado : 32.89 não é normal

Probabilidade de Ho : 00000 %

---

Observa-se distribuição não normal, o que indica a necessidade de transformar os dados em raízes quadradas e executar novamente o teste de aderência à curva normal, resultando em curva normal (tabela H).

TABELA H - Teste de aderência à curva normal com os dados transformados.

---

A. Freqüências por intervalos de classe:

Intervalos de classe :	M-3s	M-2s	M-1s	Med.	M+1s	M+2s	M+3s
Curva normal	: 0.44	5.40	24.20	39.89	24.20	5.40	0.44
Curva experimental	0.74	5.15	24.26	39.71	19.12	11.03	0.00

B. Cálculo do Qui quadrado: Interpretação

Graus de liberdade : 4      A distribuição amostral testada

Valor do Qui quadrado : 6.95      é normal

Probabilidade de Ho : 13.8600 %

---

Observa-se que após a transformação dos dados foi possível obter resultado de curva normal. Foi aplicado também o teste de Bartlett para verificar se a amostra é homogênea (tabela I).

TABELA I- Resultado do teste de homogeneidade de Bartlett

---

Graus de liberdade do numerador	: $v_1 =$	8
Graus de liberdade do denominador	: $v_2 =$	12320
Valor de F calculado pelo teste	: $F =$	0.0997

---

Probabilidade de homogeneidade

Para esse valor de F ( $v_1, v_2$ )	: $p =$	0.14%
-------------------------------------	---------	-------

---

Conclusão: Significante ao nível de probabilidade

de  $p = 1\%$  ( $\alpha = 0.01$ )

Portanto, as variâncias testadas

são provavelmente não homogêneas.

---





## Anexo III



### Guide for Authors

#### Notice to Contributors

Reprints of the notice are available from the Editor-in-Chief and are also available at [www.joms.org](http://www.joms.org). The JOURNAL publishes articles reflecting a wide range of opinions and techniques, provided they are original, contribute new information, and meet the standards of scientific thought, rational procedure, and literary presentation.

*Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* uses an online, electronic submission system. By accessing the website <http://ees.elsevier.com/joms>, authors will be guided through the electronic submission process; original source files (text documents in Word, image files in TIFF or EPS) are required. The author should specify a category designation for the manuscript (original investigation, review article, letter to the editor, etc) and choose a set of classifications from the list provided online. All authors must download and fill out the AAOMS disclosure statement regarding dual commitment. Authors may send queries concerning the submission process, manuscript status, or journal procedures to the Editorial Office ([juliush@ohsu.edu](mailto:juliush@ohsu.edu)). All correspondence, including the Editor's decision and request for revisions, will be sent via e-mail.

#### **All author correspondence may be directed to the Editor-in- Chief:**

Dr Leon A. Assael  
Oral and Maxillofacial Surgery  
School of Dentistry?SD-522  
Oregon Health & Science University  
611 SW Campus Dr  
Portland, OR 97239  
Phone: (503) 494-0293  
Fax: (503) 494-0294  
E-mails: [assaell@ohsu.edu](mailto:assaell@ohsu.edu), [juliush@ohsu.edu](mailto:juliush@ohsu.edu)

**Original articles are considered and accepted for publication on the condition that they have not been published, or submitted for publication, elsewhere.** The Editor reserves the right to edit manuscripts to fit articles within the space available and to ensure conciseness, clarity, and stylistic consistency. A title page should be included with each article that lists the title, the authors' names, degrees, affiliations, complete mailing address (including street number),. Type with double spacing. All references given must be cited in numerical order in and the telephone number, fax number, and e-mail address for the corresponding

author. Titles of articles should be descriptive but as concise as possible. A structured abstract (introductory summary) of no more than 250 words should be included. It should be divided into four sections labeled *Purpose, Materials (or Patients) and Methods, Results, and Conclusions*.

All Contributors to *JOMS* should refer to the Consort statement on clinical research design and the Helsinki statement on medical protocols and ethics.

Consort statement:

<http://www.consort-statement.org/statement/revisestatement.htm>

Helsinki:

<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>

**References**the text. Bibliographies and reading lists are not used. For journal references, give the author's name, article title, journal name as abbreviated in Index Medicus, volume, pagination, and year.

1. Regezi JA, Batsakis JG, Courtney RM: Granular cell tumors of the head and neck. *J Oral Surg* 37:402, 1979

For books, give the author's name, book title, location and name of publisher, and year of publication (exact page numbers are required for direct quotations):

1. Skinner EW, Phillips RW: *Science of Dental Materials* (ed 5). Philadelphia, PA, Saunders, 1960, p 246

**Figures.** All figures must be numbered and cited in the text in order.

**Legends.** All submitted figures require a legend. For photomicrographs, magnification and stain should be specified.

**Photographs.** Photographs should be high-quality, sharp images. Color art and color photography submissions are encouraged. Images must be high-resolution digital illustrations (EPS or TIFF files); Powerpoint is acceptable for review purposes, but not of sufficient quality for publication. Authors may contact Elsevier for more information or should download a copy of the Specifications for Supplying Digital Artwork from [www.us.elsevierhealth.com/subguide](http://www.us.elsevierhealth.com/subguide).

**Tables.** Each table should be logically organized and should supplement the article. Each table should be numbered consecutively and cited in the body of the text in order. Title and footnotes should be on the same page with the table. Do not draw vertical rules in tables.

**Acknowledgments.** Only persons who have made significant contributions to an article can be acknowledged.

**Permission and Waivers.** These should accompany the manuscript when it is submitted for publication. Include the following statement in the covering letter: In consideration of the *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* taking action in reviewing and editing my (our) submission, the author(s) undersigned hereby transfer(s), assign(s), or otherwise convey(s) all copyright ownership to the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons in the event that such work is published in the JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY.

Permission of original author and publisher must be obtained for direct use of material (text, photos, drawings) under copyright that is not your own. (Up to 100 words of prose material usually can be quoted without getting permission, provided the material quoted is not the essence of the complete work.) **Authors are responsible for applying for permission for both print and electronic rights for all borrowed materials and are responsible for paying any fees related to the applications of these permissions. Waivers must be obtained for full-face photographs unless eyes are masked to prevent identification. Waiver forms are available from the Editor-in-Chief.**

**Financial Interests.** As specified in the [AAOMS disclosure statement](#) regarding dual commitment, any commercial associations that might create a conflict of interest in connection with a submitted manuscript must be disclosed. All sources of external funds supporting the work must be indicated in a footnote, as should all corporate affiliations of the authors. A covering letter at the time of submission should inform the Editor about pertinent consultancies, stock ownership or other equity interests, or patent licensing arrangements. All information will remain confidential while the paper is being reviewed and will not influence the editorial decision. If the manuscript is accepted, the Editor will discuss with the authors how best to disclose the relevant information.

## História do HcT20 como estimulante do fluxo salivar

O HcT20 é um medicamento utilizado na endodontia para irrigar canais radiculares. É potente bactericida e fungicida.

BARBOSA (1984)<sup>1</sup> realizou dissertação de mestrado sobre a utilização do HcT20 em tratamento de canais e posteriormente verificou que a associação medicamentosa era efetiva como anti-séptico bucal comparável a clorexidina<sup>2</sup>.

Durante o período entre 1984 e 1988, os pacientes irradiados que utilizavam o medicamento como anti-séptico apresentavam aumento do fluxo salivar, observação feita pelo Prof. Dr. Eurípedes de Oliveira Marinho quando realizava o controle oncológico nos retornos ambulatoriais. Esses pacientes eram tratados no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Dr. Hélio Angotti, na cidade de Uberaba em Minas Gerais.

Nos anos de 1999 e 2001, a eficácia foi demonstrada com estudos científicos específicos, inclusive com publicação de artigo em revista científica.<sup>3, 4</sup>

Desde então, esta medicação tem sido utilizada nesse Serviço em pacientes submetidos à radioterapia, durante e após o tratamento quando as glândulas salivares se encontram no campo de irradiação.

Por ser um medicamento de baixo custo, fácil utilização e bem tolerado pelos pacientes tem sido muito bem aceito.

### Referência Bibliográfica:

- 1) BARBOSA, Sérgio Valmor. **Atividade antimicrobiana da solução de hidróxido de cálcio pura e em associação com detergente sobre microorganismos dos canais radiculares. Análise “in vitro”**. Natal, 1984. 150p Tese – Mestrado – Universidade Federal do Rio Grande do Norte.
- 2) BARBOSA, S.V., SEABRA, E.J.G., SEABRA, E.G. Redução da placa bacteriana com o uso de clorexidina e HcT20 com pacientes com gengivite e periodontite crônicas. **Robrac**, 2000; 9 (27): 13-7.
- 3) MARINHO, M. A. O., **Avaliação do fluxo salivar durante radioterapia com o uso da associação de lauril-dietileno-glicol-éter sulfato de sódio e hidróxido de cálcio**. São Paulo, 1999. 96p. Tese – Mestrado – Complexo Hospitalar Heliópolis.
- 4) CORREIA, C. M., Avaliação do fluxo salivar total não estimulado, após o emprego do lauril-dietileno-glicol-éter sulfato de sódio associado ao hidróxido de cálcio em pacientes irradiados com carcinoma espinocelular da boca e orofaringe. **Rev. Bras. Otorrinolaringol** 2001; 67 (5): 677-81.