



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA

Autorizada pelo Decreto Federal nº 77.496 de 27/04/76

Recredenciamento pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

COORDENAÇÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

XXVIII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2024

Atividade da α -amilase salivar como biomarcador de funcionalidade de glândula salivar em pacientes submetidos à radioterapia em região de cabeça e pescoço

Paulo Eduardo Falcão de Assis Alves¹; Ynara Bosco de Oliveira Lima-Arsati²; Ângela Guimarães Martins³, Joana Martins Dourado Cerqueira⁴, Jeque Fansane Minez⁵.

1. Bolsista PIBIC/CNPq, Graduando em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: edufaa19@hotmail.com
2. Orientadora, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: ynara@uefs.br
3. Coordenadora do projeto de pesquisa, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: agmartins@uefs.br
4. Pesquisadora do projeto de pesquisa, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: jdmcerqueira@uefs.br
5. Participante do projeto de pesquisa, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: jequemines@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE: Radioterapia; Saliva; Neoplasias de cabeça e pescoço.

INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço está classificado como um dos tipos mais comuns de câncer, com uma incidência superior a meio milhão de casos diagnosticados anualmente. No Brasil, estimam-se 16.660 e 15.100 novos casos de câncer da tireoide e na cavidade oral para cada ano do triênio 2023-2025, ocupando sétima e oitava posição respectivamente entre os tipos de cânceres mais frequentes (INCA, 2023). A excisão cirúrgica, radioterapia e quimioterapia são os procedimentos mais comuns para seu tratamento, que podem ser utilizados tanto isoladamente quanto associados (Hong et al., 2010).

Pacientes com câncer que são submetidos à quimio e radioterapia de cabeça e pescoço apresentam diversas alterações, agudas e crônicas, nos tecidos moles (Sroussi et al., 2017). Os efeitos agudos incluem mucosite, dermatite, disfagia, odinofagia, disgeusia e disfonia. Quanto os efeitos crônicos, relata-se osteorradiationecrose, hipossalivação, fibrose subcutânea, trismo, disfunção da tireoide, surdez neurossensorial, estenose faríngea e orofaríngea (Jensen et al., 2019; Alfouzan, 2021).

De acordo com Chitra & Devi (2008), o tratamento radioterápico em pacientes que são acometidos por câncer de cabeça e pescoço pode gerar danos às células acinares das glândulas salivares destes indivíduos, resultando em alterações qualitativas, modificando a sua viscosidade, pH, e diminuindo a taxa de fluxo salivar. A saliva humana é um fluido biológico de alta complexidade e dinamicidade, sendo produzida por glândulas salivares maiores e menores. Desempenha um papel essencial na manutenção da integridade dentária, na proteção das superfícies mucosas e na diluição e limpeza mecânica de detritos alimentares (Bardow et al., 2008). A saliva, além de ser um fluido de coleta fácil e indolor, tem se mostrado um promissor biomarcador para diversas alterações sistêmicas.

A α -amilase salivar é uma enzima que está presente em abundância na saliva, sendo a principal proteína de sua composição. Ela é produzida, principalmente, pelas células acinares epiteliais altamente diferenciadas das glândulas salivares exócrinas, sendo a glândula parótida a principal produtora e secretora (Castle e Castle, 1998). É uma enzima digestiva que hidrolisa as ligações glicosídicas do tipo α 1 \rightarrow 4 entre as moléculas de glicose do amido, sendo responsável pelo início da digestão do mesmo. Pontes et al. (2004), Chitra e Devi (2008) e Vedam et al. (2017) analisaram a atividade da α -amilase em pacientes que foram submetidos à radioterapia em região de cabeça e pescoço, e encontraram uma diminuição significativa na atividade desta enzima. Em acréscimo, foi sugerido que pode estar relacionada à integridade das glândulas salivares (Vedam *et al.*, 2017).

Perante o exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade da α -amilase salivar como biomarcador de funcionalidade de glândula salivar em pacientes submetidos à radioterapia em região de cabeça e pescoço, associada ou não à quimioterapia.

METODOLOGIA

A presente pesquisa fez parte de um projeto maior, em andamento, que conta com a participação de integrantes do Núcleo de Câncer Oral da UEFS (NUCAO). O projeto tem aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana, sob parecer 2.190.651, CAAE nº 68689017.6.0000.0053.

Este trabalho é um estudo clínico, do tipo transversal. A amostra foi composta por 30 pacientes, selecionados de acordo com os seguintes critérios:

- Critérios de inclusão: pacientes de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos, diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço (com exceção de tumores nas glândulas salivares), recebendo tratamento por radioterapia.
- Critérios de não inclusão: pacientes diagnosticados com tumor nas glândulas salivares, indivíduos que apresentarem histórico de qualquer outro tipo de câncer, lesões ou desordens potencialmente malignas, doença metastática para a cavidade oral ou tumores de questionável potencial maligno, pacientes que tenham piora na saúde geral e aos quais os exames e coletas gerem desconforto e pacientes que não desejem participar do exame/ coleta.

Procedimentos da fase experimental

Coleta de saliva não estimulada: ocorreram no período da manhã, até as onze horas e trinta minutos. Os pacientes não ter comeram, beberam ou fumaram nos 60 minutos

anteriores à coleta e fizeram lavagem prévia da cavidade bucal com 50 ml de água potável. Os sujeitos estavam confortavelmente sentados, com os olhos abertos e com a musculatura orofacial relaxada. O participante foi convidado a deixar a saliva escorrer em um tubo plástico, devidamente identificado e pré-pesado por exatamente 5 minutos. Logo após a coleta, o tubo foi armazenado em um recipiente contendo gelo e transportado para o Laboratório de Biologia Oral da UEFS. Em seguida, os tubos foram centrifugados a 3000 rpm por 5 min e o sobrenadante das amostras foram aliquoteado e congelado.

Determinação do fluxo salivar não estimulado (FSNE): foi descontado o peso do recipiente vazio do peso do recipiente contendo a saliva, e o valor foi dividido pelo tempo de coleta (5 min). Os valores obtidos, em g/min, foram convertidos para ml/min, sendo considerada a densidade da saliva igual a 1 g/ml.

Dosagem de atividade da alfa-amilase salivar (AAS): foi utilizado o método cinético, com reagente contendo 2-Cloro-4 nitrofenil galactopiranosilmaltosídeo (Gal-G2- α -CNP). O Gal-G2- α -CNP, que é hidrolisado pela α -amilase da amostra, é o substrato responsável pela reação e formação do cromógeno 2 cloro-4-nitrofenol (CNP). A liberação do CNP do substrato está diretamente relacionada com a atividade da α -amilase na amostra.

Taxa de secreção de alfa-amilase salivar (Taxa AAS): foi determinada dividindo-se os valores de AAS por FSNE.

Análise estatística: inicialmente, foi feita análise estatística descritiva com determinação dos valores de tendência central e dispersão. Em seguida, foi feita a comparação das variáveis entre pacientes recebendo ou não quimioterapia associada à radioterapia. Também foi determinado o coeficiente de correlação entre as variáveis com o número de sessões de radioterapia recebido pelos pacientes. O limite de significância foi estabelecido em 5%.

RESULTADOS E/OU DISCUSSÃO

Tabela 1. Valores de Mediana [AIQ] de FSNE, AAS e Taxa AAS obtidos para os grupos que receberam (grupo RXT) apenas radioterapia para tratamento de câncer de cabeça e pescoço e que receberam (grupo RXT + QXT) radioterapia e quimioterapia para tratamento de câncer de cabeça e pescoço.

	Tipo de tratamento	FSNE	AAS	Taxa AAS
Mediana [AIQ]	RXT	0.47 [0.24]	17.86 [21.60]	45.52 [46.10]
	RXT + QXT	0.34 [0.37]	24.11 [33.7]	55.62 [97.40]
p-value		0.25	0.90	0.49

*Valor de p = >0.05; teste de Mann-Witney.

De acordo com a tabela 1, não houve diferença entre pacientes que receberam ou não tratamento quimioterápico associado à radioterapia, para as variáveis salivares avaliadas.

Foi calculado o coeficiente de correlação entre as variáveis com o número de sessões de RXT, sendo obtido os seguintes valores de Rho de Spearman (valor de p): FSNE = -0,229 (0,240), AAS = -0,060 (0,763) e taxa AAS = 0,032 (0,873). Assim, não houve correlação forte, tampouco significativa, entre as variáveis salivares estudadas e o acúmulo de dose de radiação recebida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora se espere que as alterações salivares causadas nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço pelo tratamento radioterápico dependam da dose de radiação recebida e de sua associação ou não à quimioterapia, isso não foi verificado no presente estudo. E assim, não foi possível considerar a atividade de AAS como biomarcador de funcionabilidade das glândulas salivares nestes pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALFOUZAN, AF. Radiation therapy in head and neck cancer. *Saudi Medical Journal*, v. 42, ed. 3, p. 247-254, mar. 2021.
- BARDOW, A; LAGERLÖF, F; NAUNTOFTE, B; TENOVUO, J. The role of saliva. In: FEJERSKOV O, KIDD E. *Dental Caries. The disease and its clinical management*. 2. Ed. Blackwell Munksgaard; 2008.
- CASTLE, D.; CASTLE, A. Intracellular transport and secretion of salivary proteins.. *Crit Rev Oral Biol Med*, [s. l.], v. 9, ed. 1, p. 4-22, 1998.
- CHITRA, S; DEVI, CSS. 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*, [S. l.], v. 19, n. 3, p. 213-218, 30 jan. 2008.
- HONG, C. H. L. et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Support Care Cancer*, v. 18, p. 1007–1021, 2010.
- INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. (2019). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. <https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/brasil>.
- JENSEN, S. B. et al. Salivary Gland Hypofunction and Xerostomia in Head and Neck Radiation Patients. *JNCI Monographs*, v. 53, 2019.
- MALAMUD, D. Saliva as a Diagnostic Fluid. *Dent Clin N Am*, [S. l.], v. 55, p. 159-178, 2011.
- PONTES, C. B. et al. Clinical and biochemical evaluation of the saliva of patients with xerostomia induced by radiotherapy. *Braz. oral res.*, [s. l.], v. 18, ed. 1, março 2004.
- SROUSSI, H. et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Medicine*, Boston, v. 6, n. 12, p.2918-2931, set. 2017.
- VEDAM, V.K.V. et al. Salivary Amylase as a Marker of Salivary Gland Function in Patients Undergoing Radiotherapy for Oral Cancer. *J Clin Lab Anal.*, [s. l.], v. 31, ed. 3, 17 set. 2017.