

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACVEST
CURSO DE ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DO CURSO – TCC2
KAREM LORRANY MARTINS COSTA

**EFEITOS ADVERSOS DA QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA DE
CABEÇA E PESCOÇO: REVISÃO DE LITERATURA**

LAGES, SC

2020

KAREM LORRANY MARTINS COSTA

**EFEITOS ADVERSOS DA QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA DE
CABEÇA E PESCOÇO: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário UNIFACVEST, como requisito obrigatório para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Profa. M. Carla Cioato Piardi

LAGES, SC

2020

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar, à Deus, pela minha vida e por todos os caminhos que trilhei ao longo da minha jornada acadêmica. Serei eternamente grata por todas as bênçãos derramadas sobre mim e minha família. Agradeço por me proporcionar foco, paciência e muita fé, para que eu pudesse ultrapassar todos os obstáculos encontrados e concluir mais uma etapa da minha vida.

Aos meus pais, Kelly Martins e Ernani Costa, pela dedicação, incentivo e amor incondicional. Agradeço por todo apoio, compreensão e orações dedicadas a mim. Ao meu irmão, Victor Hugo Martins, pelo carinho e afeto. Aos meus avós maternos, Micênia Caires e Ildeu Mota, pelo carinho, zelo e preocupação. Obrigada por depositarem confiança em mim e nunca medirem esforços para proporcionar a realização deste sonho. Amo vocês!

Ao meu namorado, Matheus Grizon, pelo companheirismo e amor. Sou grata por todo apoio, paciência e palavras de incentivo durante a realização deste projeto. Obrigada por trilhar essa vitória comigo!

Aos meus amigos de verdade, que estiveram ao meu lado e tornaram a minha caminhada mais leve. Sou grata a cada momento que compartilhamos juntos!

A minha professora e orientadora, Carla Cioato Piardi, por toda dedicação, paciência e disposição em suas orientações prestadas na elaboração deste projeto. Gratidão!

Aos professores que estiveram presente em minha vida acadêmica e ao Centro Universitário Unifacvest. Agradeço por todos os ensinamentos, os quais foram essenciais no meu processo de formação profissional.

Por fim, agradeço a todos que de alguma forma, fizeram parte do meu percurso e contribuíram para realização dos meus objetivos e sonhos.

EFEITOS ADVERSOS DA QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO: REVISÃO DE LITERATURA

Karem Lorrany Martins Costa

Carla Cioato Piardi

RESUMO

Introdução: O câncer de cabeça e pescoço apresenta grande incidência mundial e evidencia-se como grande causa de inaptidão e morte no Brasil. As modalidades terapêuticas para o tratamento dos tumores de cabeça e pescoço são a cirurgia, radioterapia e a quimioterapia, o qual podem ser usadas isoladas ou em conjunto. Apesar dos benefícios trazidos no tratamento do câncer com o uso da radioterapia e da quimioterapia, essas modalidades terapêuticas podem provocar efeitos adversos na cavidade oral. As manifestações orais mais comuns causadas pela radioterapia de cabeça e pescoço e a quimioterapia são: mucosite, xerostomia, osteorradição necrose, trismo, cárie de radiação, disfagia e disgeusia, alteração do ligamento periodontal e infecções oportunistas. O cirurgião-dentista desempenha papel importante em uma equipe multidisciplinar, pois o mesmo deve atuar no acompanhamento e tratamento das lesões bucais. **Objetivo:** Apresentar através da revisão de literatura os efeitos adversos que acometem a cavidade bucal em pacientes submetidos a terapia por radiação de cabeça e pescoço e a quimioterapia, e demonstrar a importância da atuação de um cirurgião-dentista no tratamento das lesões bucais antes, durante e após o tratamento antineoplásico. **Materiais e métodos:** Pesquisa bibliográfica em livros e artigos científicos nas seguintes bases eletrônicas: Pubmed, Scielo, LILACS e Google Scholar. Foram incluídos artigos científicos publicados nos últimos 11 anos, correspondente ao período de 2009 ao de 2020. **Resultados:** Após a aplicação de critérios de elegibilidade, foram selecionados 33 estudos científicos. Os estudos selecionados abordavam os seguintes assuntos: mucosite, xerostomia, disfagia, disgeusia, osteorradição necrose, alteração do ligamento periodontal, cárie de radiação, trismo, infecções fúngicas e virais e a importância da atuação do cirurgião dentista no acompanhamento da saúde bucal antes, durante e após o tratamento dos pacientes oncológicos. **Conclusão:** Eventos bucais adversos acometem os pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço e a quimioterapia, sendo necessário a atuação do cirurgião-dentista no tratamento dos sinais e sintomas das manifestações e aumento da qualidade de vida.

Palavras-chave: Câncer de cabeça e pescoço. Radioterapia. Quimioterapia. Saúde bucal. Mucosite.

ADVERSE EFFECTS OF CHEMOTHERAPY AND HEAD AND NECK RADIOTHERAPY: LITERATURE REVIEW

Karem Lorrany Martins Costa

Carla Cioato Piardi

ABSTRACT

Introduction: Head and neck cancer has a high worldwide incidence and is a major cause of disability and death in Brazil. Therapeutic modalities for the treatment of head and neck tumors are surgery, radiation therapy, and chemotherapy, which can be used alone or in combination. Despite the benefits brought in the treatment of cancer with the use of radiotherapy and chemotherapy, these therapeutic modalities can cause adverse effects on the oral cavity. The most common oral manifestations caused by radiotherapy of the head and neck and chemotherapy are mucositis, xerostomia, osteoradionecrosis, trismus, radiation caries, dysphagia, and dysgeusia, alteration of the periodontal ligament and opportunistic infections. The dental surgeon plays an important role in a multidisciplinary team, as it must act in the monitoring and treatment of oral lesions. **Objective:** To present through the literature review the adverse effects that affect the oral cavity in patients undergoing head and neck radiation therapy and chemotherapy, and to demonstrate the importance of the performance of a dentist in the treatment of oral lesions before, during and after antineoplastic treatment. **Materials and methods:** Bibliographic search in books and scientific articles in the following electronic databases: Pubmed, Scielo, LILACS and Google Scholar. Scientific articles published in the last 11 years, corresponding to the period from 2009 to 2020, were included. **Resultados:** After applying for eligibility, 33 scientific studies were selected. The selected studies address the following subjects: mucositis, xerostomia, dysphagia, dysgeusia, osteoradionecrosis, alteration of the periodontal ligament, caries of infection, trismus, fungal and viral infections and the importance of dental surgery in monitoring oral health before, during and after the treatment of cancer patients. **Conclusion:** Adverse oral events affect patients submitted to radiotherapy of the head and neck and chemotherapy, requiring the performance of the dentist to treat the signs and symptoms of the manifestations and increase the quality of life.

Key words: Head and neck cancer. Radiotherapy. Chemotherapy. Oral health. Mucositis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEC - Carcinoma espinocelular

CCeP - Câncer de cabeça e pescoço

Gy - Gray

DNA - Ácido desoxirribonucleico

PH - Potencial hidrogeniônico

IMRT - Intensidade modulada do feixe

5-FU - Fluorouracil

HSV - Vírus herpes simples

ORN - Osteorradiocrose

HBO - Terapia hiperbárica

AB - Abertura bucal sem dor

ABm - Abertura bucal máxima

EXd - Excursão lateral direita

PR - Protusão mandibular

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. METODOLOGIA.....	10
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	11
3.1. Considerações iniciais.....	11
3.2. Radioterapia.....	12
3.3. Quimioterapia.....	13
3.4. Eventos bucais adversos.....	14
3.4.1. Mucosite.....	15
3.4.2. Xerostomia.....	17
3.4.3. Osteorradionecrose.....	19
3.4.4. Trismo.....	20
3.4.5. Cárie de radiação.....	21
3.4.6. Disfagia e disgeusia.....	22
3.4.7. Alteração do ligamento periodontal.....	23
3.4.8. Infecções oportunistas.....	23
3.5. Atuação do Cirurgião-Dentista no atendimento de pacientes oncológicos.....	24
4. RESULTADOS.....	26
5. DISCUSSÃO.....	27
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	31
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
8. APÊNDICE.....	35

1. INTRODUÇÃO

Em nível mundial, o câncer de cabeça e pescoço constitui 10% dos tumores malignos e abrange vários sítios, no qual a maior parte dos casos ocorrem na cavidade oral (40%), laringe (25%), faringe (15%), glândulas salivares (7%) e demais locais (13%). Por ano, ocorrem mais de oito milhões de novos casos de câncer no mundo, sendo que mais de 200.000 se origina na cavidade bucal (FREITAS *et al.*; 2011). Para maioria dos autores, o termo câncer bucal refere-se especialmente ao carcinoma epidermoide. Isso se deve ao fato de que o carcinoma espinocelular (CEC) ou epidermoide de boca representa 90% a 95% dos casos de câncer na boca. O aumento das doenças crônico-degenerativas e suas distintas ocorrências em diferentes regiões do país é cooperado com o aumento da expectativa de vida, fatores sociais e ambientais (TEIXEIRA *et al.*; 2009).

A causa do câncer bucal é multifatorial e engloba condições endógenas, como predisposição genética, e condições exógenas comportamentais e ambientais, como consumo de bebidas alcoólicas, uso de tabaco, exposição a energia radiante emitida pelo sol, produtos químicos cancerígenos e alguns microrganismos, da qual a integração pode advir na manifestação do agravo (SANTOS *et al.*; 2011).

Para o controle dessas neoplasias, os tratamentos disponíveis são a cirurgia de cabeça e pescoço, a radioterapia e a quimioterapia. A cirurgia geralmente é o tratamento de escolha e pode estar associada a radioterapia, sendo a quimioterapia utilizada de maneira paliativa em casos graves. Contudo, o tratamento é determinado conforme a localização, tipo histológico da neoplasia, estadiamento clínico e situação física do paciente (LÔBO, MARTINS, 2009).

Freitas *et al.* (2011), afirmam que pacientes sujeitos a radioterapia em região de cabeça e pescoço, constantemente, manifestam alterações e sequelas de interesse da estomatologia, sendo a xerostomia, osteorradionecrose, mucosite e candidíase, as complicações desfavoráveis mais comuns. Relacionado ao tipo, dosagem, frequência do uso das medicações quimioterápicas, manifestações bucais graves podem surgir. A literatura relata que 40% dos pacientes oncológicos que são submetidos a quimioterapia apresentam alterações orais devido a estomatotoxicidade direta ou indireta, como mucosite, xerostomia e infecções fúngicas ou virais (HESPANHOL *et al.*; 2010).

Atualmente, a Odontologia alcança a prevenção, o diagnóstico precoce e tratamento terapêutico das doenças bucais. Desta forma, é necessária uma atenção especial do cirurgião-dentista em relação ao câncer bucal, pois este, pode ser conceituado como um problema de saúde pública (SANTOS *et al.*; 2011). Portanto, é importante que o cirurgião-dentista realize

tratamentos clínicos preventivos que precedam a radioterapia ou a quimioterapia, sendo eles: remoção de restos radiculares, refazer restaurações insatisfatórias, controle de cárie e periodontopatias (SANTOS *et al.*; 2010). O cirurgião-dentista possui papel importante na equipe multidisciplinar que atendem pacientes oncológicos. Assim, deve estar a par do planejamento das distintas fases de tratamento das lesões bucais, além de acompanhar, preparar e orientar ao paciente, em relação às manifestações provocadas pela terapia antineoplásica (LÔBO, MARTINS, 2009).

Desse modo, este estudo tem como objetivo a revisão de literatura acerca dos efeitos adversos que acometem a cavidade bucal em pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço e a quimioterapia, além de mostrar a importância da inserção do cirurgião-dentista em uma equipe multidisciplinar no atendimento de pacientes oncológicos, atuando na prevenção e controle das manifestações bucais adversas.

2. METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura, embasada mediante o uso de livros e artigos científicos de bases eletrônicas. Foram realizadas buscas de literatura científica nas seguintes bases de dados: Pubmed, Scielo, LILACS e Google Scholar.

Após a leitura sucinta analisando a compatibilidade dos artigos ao tema abordado, foram incluídos artigos científicos publicados nos últimos 11 anos, correspondente ao período de 2009 ao de 2020. As palavras-chave utilizadas durante as buscas nas bases de dados foram: Câncer de cabeça e pescoço, radioterapia, quimioterapia, saúde bucal, mucosite.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Considerações iniciais

Câncer de cabeça e pescoço é um termo coletivo estabelecido por bases anatômico-topográficas para caracterizar tumores malignos do trato aerodigestivo superior (CENTURION *et al.*; 2012). O câncer de cabeça e pescoço (CCeP) retrata uma ocorrência mundial estimada de 780.000 novos casos anualmente. Nesse grupo de neoplasias, os sítios anatômicos incluídos são: cavidade oral, que compreende mucosa bucal, lábios, gengivas, palato duro, língua, assoalho da boca e trígono retromolar, faringe, a qual inclui: orofaringe (base da língua e palato mole), nasofaringe e hipofaringe (seio piriforme, parede faríngea e área pós-cricóide); cavidade nasal e seios paranasais; laringe glótica e supraglótica; e glândulas salivares. (BRAGANTE, NASCIMENTO, MOTTA, 2009).

As neoplasias malignas evidenciam-se como grande causa de incapacidade e morte no Brasil, tornando-se comum entre homens e mulheres, e ainda, apresentando alta diversidade na distribuição em distintas partes do mundo (VIDAL, REVOREDO, 2010). Em relação ao tipo histológico mais presente, o carcinoma espinocelular apresenta-se em 90% dos casos. Diversos fatores de risco estão envolvidos na origem dos tumores de cabeça e pescoço, como a exposição de fibras têxteis, níquel, couro, condições e práticas sociais, uso do tabaco e consumo de bebida alcoólicas. Tabaco e o álcool são os fatores de risco mais relevantes. Variantes como adultos do sexo masculino com idade maior de 40 anos e etnia branca são apontados como fatores para o seu desenvolvimento (BRAGANTE, NASCIMENTO, MOTTA, 2009). Porém, é importante salientar que atualmente, a sexo feminino é incluído ao grupo de risco do câncer de boca devido ao comportamento social, com adoção de hábitos elitistas e tabagistas (SANTOS *et al.*; 2011).

As modalidades terapêuticas para tratamento dos tumores de cabeça e pescoço incluem cirurgia, radioterapia e a quimioterapia. Assim sendo, o tratamento a ser estabelecido dependerá da localização, do estadiamento, do grau de malignidade do tumor e o estado de saúde que o paciente se encontra. Para a remoção do tumor, o tratamento de primeira escolha é a cirurgia, podendo ser associada ou não à radioterapia (SANTOS *et al.*; 2013).

Os tratamentos principais e mais efetivos para tumores de cabeça e pescoço são a cirurgia e a radioterapia. No entanto, a quimioterapia e a imunoterapia atuam como terapias adjuvantes. Nos estádios iniciais da lesão, a cirurgia quanto a radioterapia possui resultados bons, pois essas lesões são limitadas ao seu local de origem e não apresenta propagação (FREITAS *et al.*; 2011).

Em tumores com estágio II, o tratamento de escolha é a cirurgia, entretanto, em tumores com estádios mais avançados ressecáveis (estádios II e IV), opta-se pela cirurgia associada à radioterapia. Pode-se associar também, a radioterapia e a quimioterapia, pois a utilização dos medicamentos quimioterápicos torna as células que são resistentes, sensíveis à sua presença (VIDAL *et al.*; 2010).

Para Miloro *et al.* (2016), a cirurgia é a pedra angular para grande parte dos tratamentos para câncer da cavidade oral, pois oferece vantagens, como coleta de amostra para a análise histopatológica e remoção da lesão com apenas uma modalidade e em apenas uma sessão. A maioria dos clínicos defendem a ressecção cirúrgica com análise de secção congelado das margens, em estágios I e II. No entanto, devido ao alto índice de segundas lesões primárias na população com câncer de cabeça e pescoço, a maior parte das vezes é melhor optar pela radiação, mesmo que cause efeitos colaterais a cavidade oral.

3.2. Radioterapia

A radioterapia se iniciou no final do século XIX, disparada pelo descobrimento dos raios-X, da radioatividade e do rádio-266 (LOPES, CHAMMAS, IYEYASU, 2013). A radioterapia é gerada de forma ionizante, o meio iônico é ionizado, e se torna eletricamente instável. Portanto, a radiação age no DNA nuclear e leva a sua morte ou perda de sua habilidade reprodutiva, no entanto, isso ocorre, pois, o DNA duplica durante a mitose e assim, as células que duplicam são mais radiosensíveis. Sendo assim, as células neoplásicas são mais vulneráveis, pois sempre estão em atividade mitótica (FREITAS *et al.*; 2011).

A dose de radiação que é necessária ao paciente é estabelecida de acordo com a malignidade e localização da neoplasia. Geralmente, o tratamento radioterápico é feito com a dose total curativa entre 50 e 70 Gy, e é fracionada em um período de 5 a 7 semanas, 5 dias por semana, aplicada 1 vez ao dia, sendo 2 Gy por fração (FREITAS *et al.*; 2011).

A teleterapia e a braquiterapia são duas formas de aplicação da radioterapia. Assim sendo, na teleterapia, o equipamento emite a fonte de radiação em uma distância de 80 a 100cm da pele do paciente, no qual dirige-se ao tumor. Os aparelhos principais usados na teleterapia são os aceleradores lineares e os aparelhos de telecobaltoterapia. Já a braquiterapia é aplicada em tumores situados em regiões mais acessíveis ao médico terapeuta, como tumores de colo de útero, na boca, esôfago e brônquios. Nela, o isótopo radioativo que emite raios gama entra em contato direto com o tumor, sendo, intracavitário ou intersticial. Como vantagem, a braquiterapia irradia o tumor em altas doses, protegendo os órgãos e estruturas que os cercam. Essa forma de tratamento conta com sistemas de alta tecnologia, que tem como objetivo

diminuir o tempo de exposição, o que torna o tratamento com praticidade, rapidez e eficiência (FREITAS *et al.*; 2012).

Outra técnica disponível e que atualmente vem sendo muito utilizada, é a radioterapia com intensidade modulada do feixe (IMRT), no qual atua centralizando o tumor e evita que a radiação atinja os tecidos saudáveis provocando efeitos adversos (LOPES, CHAMMAS, IYEVASU, 2013). A radioterapia com intensidade modulada do feixe, mostra-se favorável cada vez mais em relação às técnicas tradicionais como a radioterapia convencional (2D) e a conformacional (3D). A IMRT oferece uma dose homogênea no volume alvo, e assim, reduz a doses nos tecidos adjacentes. Caso seja necessário um melhor controle tumoral e aumento das taxas de sobrevivência, é essencial que haja um aumento da dose. Todavia, a IMRT possui um papel crucial na qualidade de vida, uma vez que mantém a função de alguns órgãos, como, por exemplo, as glândulas salivares e estruturas adjacentes ao volume-alvo (REBOUÇAS *et al.*; 2011).

No entanto, as lesões aos tecidos dependerão da dose total da radioterapia, dose efetiva biológica, número e intervalo entre sessões, tamanho do campo irradiado, agressão cirúrgica ou traumática ao tecido e fracionamento da dose (FREITAS *et al.*; 2011).

3.3. Quimioterapia

A utilização da radioterapia associada a quimioterapia tem como objetivo a melhora dos índices terapêuticos do tratamento, e assim, proporcionando uma melhora na sobrevivência do paciente (LOPES, CHAMMAS, IYEVASU, 2013). Essa modalidade terapêutica sistêmica pode ser utilizada como neoadjuvante, adjuvante, terapêutico ou radiosensibilizante. Portanto, as drogas quimioterápicas agem sobre as células tumorais, e geram imunossupressão e modificações na cavidade bucal, e assim, em muitas circunstâncias, agravam o quadro clínico dos pacientes, causando a interrupção do tratamento e morbidez (HESPANHOL *et al.*; 2010).

As lesões orais são as complicações mais recorrentes da quimioterapia antineoplásica, e ocorrem devido à grande sensibilidade das estruturas bucais aos efeitos tóxicos que possuem os medicamentos quimioterápicos. Tais lesões possuem alta gravidade, podendo interferir nos resultados do tratamento, complicações sistêmicas, e aumento do tempo e custo da internação hospitalar e conseqüentemente, diminuindo a qualidade de vida desses pacientes (HESPANHOL *et al.*; 2010). Cerca de 70% dos pacientes com câncer que fizerem uso da quimioterapia durante o tratamento, 40% irão desenvolver manifestações orais. Contudo, isso se deve ao fato de que os quimioterápicos ao atuarem nas células malignas, não conseguem distinguir as células normais da mucosa bucal. A frequência dos problemas bucais é proporcional ao tipo da droga utilizada, dose e frequência do tratamento e fatores relacionados

ao paciente, como idade, diagnóstico, higiene oral antes e após o tratamento. Sendo assim, a higiene oral precária ou a pré-existência de focos infecciosos amplifica o risco de infecção bucal durante a quimioterapia. Deste modo, é extremamente importante a integração entre o dentista e o médico oncologista, proporcionando ao paciente boa higiene bucal e assim, reduzindo riscos de complicações sistêmicas locais (LOPES, NOGUEIRA, LOPES, 2012).

Os efeitos adversos da quimioterapia estão associados com a dose da droga utilizada em determinando tempo, sendo, o intervalo da administração da droga mais relevante em relação a dose total da droga. Entretanto, quando a dose é administrada em doses menores, por um tempo maior, causa menores complicações orais do que quando a droga é administrada em uma única dose (LOPES, NOGUEIRA, LOPES, 2012).

Na literatura, os agentes quimioterápicos com maior risco ao desenvolvimento de manifestações orais são: Cisplatina, fluorouracil ou 5-FU, adriamicina, ciclofosfamida e o metotrexato. As manifestações são classificadas em agudas e tardias, sendo que os efeitos agudos acontecem durante o tratamento quimioterápico e agride tecidos com grande renovação celular, como a mucosa bucal. Em relação aos efeitos tardios, estes apresentam meses ou anos após o término do tratamento, e acometem tecidos e órgãos com especificidade celular maior (JESUS *et al.*; 2016).

3.4. Eventos bucais adversos

A cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia são medidas terapêuticas efetivas no combate ao câncer, contudo, não agem apenas nas células neoplasias, causando danos aos tecidos saudáveis da cavidade bucal. Frente a isso, esses danos geram manifestações significativas para a atuação do cirurgião-dentista (VIEIRA *et al.*; 2012; VOLPATO *et al.*; 2014).

As manifestações orais mais comuns causadas pela radioterapia na região de cabeça e pescoço são: dermatite, mucosite, xerostomia, disgeusia, disfagia, trismo, cárie de radiação, osteorradionecrose, nas quais podem ser precoces e tardios, reversíveis ou irreversíveis (LÔBO, MARTINS, 2009). Em seu estudo, Júnior *et al.*, 2011, afirmaram que pacientes irradiados, logo após o início da radioterapia desenvolvem quadros graves de mucosite, dermatite, disgeusia (diminuição da percepção gustativa), xerostomia e, em menor extensão, candidose. E após o término do tratamento radioterápico, a mucosite se agrava, apresentando grau III ou IV.

As alterações bucais decorrentes do tratamento quimioterápico são diversas, e as que mais apresentam prevalência são a mucosite, disfagia, alteração no paladar e candidíase. Sendo a saúde bucal precária associada ao surgimento de complicações orais (LOPES, NOGUEIRA, LOPES, 2012).

3.4.1. Mucosite

A manifestação oral mais frequente decorrente da terapia antineoplásica não-cirúrgica é a mucosite oral. Esta é induzida por drogas citotóxicas e pela radiação de cabeça e pescoço principalmente (FREITAS *et al.*; 2011). A mucosite oral é vista em 40% dos pacientes em tratamento quimioterápico, e de 8 a 10% em pacientes em terapia por radiação, e sendo uma complicação imediata ao tratamento. Os sintomas da mucosite ocorrem entre 7 a 10 dias de tratamento, e essa resposta precoce aos efeitos tóxicos da radiação advêm da baixa radioresistência das células da mucosa oral, sendo a mucosite o fator dose-limitante para a radioterapia. Contudo, o epitélio oral fica mais delgado e é orientado que se evite o uso de próteses, exceto as próteses obturadoras (SANTOS *et al.*; 2013).

Geralmente em pacientes em quimioterapia, a mucosite acomete as mucosas não queratinizadas do ventre da língua, assoalho de boca, palato mole e mucosa jugal. Já em pacientes em tratamento radioterápico, a inflamação ocorre tanto na mucosa queratinizada quanto na não queratinizada (SCHIRMER, FERRARI, TRINDADE, 2012).

As características clínicas dessa complicação oral são a inflamação e ulceração de regiões da mucosa bucal, e assim, se inicia com o surgimento de eritema, placas brancas descamativas, hemorragia, edema, ulceração e dor intensa. Essa situação pode se tornar mais intensa e grave por fatores locais, como trauma dentário ou a colonização bacteriana. Por conseguinte, dependendo do grau da mucosite, o paciente pode ter suas funções indispensáveis afetadas, como fala, consumo de alimentos e líquido. Em virtude desses aspectos, o paciente pode necessitar de nutrição parenteral e tratamento das lesões orais, o que acarreta o aumento de custo e tempo de internação. Além disso, a dor pode apresentar tamanha severidade, impossibilitando a higienização e assim, favorecer o aparecimento de infecções oportunista, como por exemplo, o vírus herpes simples (HSV), *Candida Albicans* e bactérias Gram anaeróbicas negativas, sendo necessário a administração de medicação local ou sistêmica (JESUS *et al.*; 2016).

A Organização Mundial da Saúde desenvolveu um sistema classificatório para a mucosite oral. Estes graus correspondem às seguintes alterações: Grau zero, quando não há manifestação de mucosite, pois a mucosa está íntegra; grau I, presença de úlcera indolor, vermelhidão ou sensibilidade leve; grau II, caracterizado pela presença de eritema doloroso, também podem existir úlceras, porém, não há interferência na alimentação do paciente; grau III, corresponde à presença de úlceras que têm interferência na alimentação do paciente, este só consegue fazer ingestão de alimentos não-sólidos; grau IV, os sintomas são tão acentuados que

impedem a ingestão até mesmo de líquidos e o paciente precisa de suporte nutricional via enteral ou parenteral (JESUS *et al.*; 2016).

São divididos em duas categorias os fatores de risco da mucosite, sendo eles aspectos relacionados à terapia e ao paciente. Fatores relacionados à terapia são compostos por campo, dose, tipos de tratamento oncológicos e a associação entre eles. Em relação ao paciente, os fatores de risco são: presença de xerostomia, gênero, idade, fatores genéticos, álcool e fumo, e função renal. Pacientes com tumores de cabeça e pescoço que necessitam de tratamento radioterápico concomitante ao tratamento quimioterápico são mais propensos a desenvolver mucosite severa (grau III e IV), em relação a pacientes que requerem apenas o tratamento radioterápico exclusivamente (BUENO, MAGALHÃES, MOREIRA, 2012). O 5-FU, a cisplatina, a ciclofosfamida e o metotrexato são medicamentos quimioterápicos que possuem maior risco ao desenvolvimento da mucosite oral (JESUS *et al.*; 2016).

Enxaguatórios que tenham em sua composição, solução alcoólica e peróxido de hidrogênio, devem ser evitados em pacientes com mucosite oral, devido aos efeitos irritantes e secantes que podem causar a mucosa oral. Logo, é sugerido o uso de colutórios como solução de bicarbonato de sódio e solução salina isotônica, porém, o efeito benéfico destas soluções não foi comprovado cientificamente. Ainda que o digluconato de clorexidina 0,12% reduza bactérias e fungos na cavidade oral, estudos em pacientes que foram submetidos ao tratamento radioterápico comprovam que o uso desta substância não atesta efeitos positivos (CENTURION *et al.*; 2012).

Um medicamento disponível e que demonstra diminuição do grau de mucosite e dor referida pelos pacientes é o cloridrato de benzidamina. Seus resultados são demonstrados em ensaios clínicos randomizados (CENTURION *et al.*; 2012). Segundo Roopashr, Jayanthi e Guruprasad (2011), o cloridrato de benzidamina é seguro, bem tolerado, ajuda não apenas a retardar a progressão da mucosite, mas também reduz a intensidade da dor.

Satheeshkumar *et al.*, em 2010, realizaram um ensaio clínico randomizado em 24 pacientes para avaliar a eficácia do enxaguatório bucal contendo triclosan no tratamento da mucosite oral e realizar uma comparação ao enxaguatório bucal convencional (bicarbonato de sódio). No entanto, observaram que o uso do enxaguatório bucal com triclosan é melhor e mais eficaz quando comparado com o uso do enxaguante contendo bicarbonato de sódio no controle da mucosite oral. Entretanto, os autores concluem que é necessário um maior número de estudos para comprovar tal eficácia.

Em alguns casos, para o alívio da dor, a prescrição de anestésicos tópicos é indicada. Alguns disponíveis são: triancinolona acetona em ora base, benzocaína ou solução; cloridrato

de lidocaína suspensão a 2%; e cloridrato de lidocaína e prilocaína tópicas. Nos casos de sintomatologia dolorosa grave, é necessária a prescrição de analgésicos sistêmicos. Entretanto, sempre é importante orientar o paciente que se evite a ingestão de alimentos duros, quentes, ácidos ou condimentados, e que sempre se mantenha hidratado (ROLIM, COSTA, RAMALHO, 2011).

Medidas de higiene oral podem reduzir significativamente a mucosite oral e reduzir a toxicidade da radioterapia na cavidade bucal. Além disto, a descontaminação oral pode reduzir infecções oportunistas na cavidade oral. É recomendado que na higiene oral, a escovação seja feita com escova de cerdas macias, uso de fio dental e uso de soluções não medicinais, como solução saliva ou bicarbonato de sódio (SATHEESHKUMAR *et al.*; 2009).

Atualmente, a utilização do laser terapêutico é apontada como a terapia mais favorável para o tratamento e prevenção da mucosite oral, a qual reduz a sua gravidade e duração (CENTURION *et al.*; 2012). A Laserterapia de baixa intensidade promove alívio das dores agudas e crônicas, proporcionando a analgesia imediata e temporária. Assim sendo, acarreta efeitos biológicos por meio de processos fotofísicos e bioquímico, e conseqüentemente aumenta o metabolismo celular. O laser é efetivo como cicatrizador das lesões na mucosa, analgésico e anti-inflamatório (REOLON *et al.*; 2017). Isso ocorre devido ao fato que o laser estimula a atividade celular, favorece a proliferação de queratinócitos e crescimento de macrófagos, aumenta a população e a degranulação de mastócitos e assim, promove a angiogênese (ROLIM, COSTA, RAMALHO, 2011).

3.4.2. Xerostomia

A xerostomia se inicia após duas semanas de tratamento radioterápico, em doses aproximadas de 2000 a 2500cGy, sendo relatada como sensação de boca seca. Doses que sejam acima de 6000cGy podem causar alterações na produção e consistência salivar, e muitas vezes, essas modificações podem ser irreversíveis. As glândulas salivares ficam expostas ao campo de radiação e sofrem danos a sua função secretora por atrofia dos ácinos serosos, sendo assim, a saliva se torna espessa e viscosa, prejudicando o seu efeito bactericida. Essas alterações na saliva favorecem que a microbiota se torne cariogênica e conseqüentemente o surgimento de cáries secundárias (LÔBO, MARTINS, 2009).

A redução do fluxo salivar causa distúrbios como disgeusia, halitose, mucosite, alterações dentárias, odinofagia, perda de peso, dislalia, anorexia, e conseqüentemente, afeta a qualidade de vida do paciente (DENG *et al.*; 2015). Clinicamente, a xerostomia apresenta-se como ressecamento dos lábios, fissuras nas comissuras labiais, ardência na mucosa oral e

alterações na superfície lingual. Além disso, o meio bucal se torna sem proteção e propício a infecções secundárias (PAIVA *et al.*; 2010).

O fluxo salivar de pacientes em tratamento radioterápico pode reduzir em até 90%, em um nível inferior a 0,3ml/min.

A perda da função salivar causa numerosas sequelas adversas, incluindo: disfunção esofágica (esofagite crônica); maior frequência de intolerância aos medicamentos orais e produtos de higiene bucal; aumento da incidência de infecção local/regional (glossite, candidíase, cárie dentária, halitose, sialoadenite bacteriana); alteração do pH e menor capacidade tampão; redução da capacidade remineralizante, levando a sensibilidade dentária e suscetibilidade maior à cárie dentária; diminuição da resistência da estrutura dental devido a abrasão, atrito e erosão (corrosão); aumento da suscetibilidade a lesões da mucosa; incapacidade de usar próteses dentárias (ROLIM, COSTA, RAMALHO, 2011).

A radioterapia com intensidade modulada foi criada para o tratamento de câncer afim de oferecer uma dose mais precisa e desse modo, poupar as glândulas salivares. Pois estas, são consideradas estruturas de risco. No entanto, a IMRT comparadas às radioterapias convencionais apresenta proteção significativa das glândulas salivares, mas ainda é incompleta (RANDALL *et al.*; 2013).

A xerostomia é o segundo evento adverso mais presente nos pacientes em tratamento quimioterápico, sendo uma alteração transitória do funcionamento das glândulas salivares, e cessa após o término do tratamento. Sendo assim, atua na capacidade tampão da saliva e aumenta os níveis de desmineralização, quantidade de mucina e permite que a mucosa fique desprotegida contra desidratação, traumas e capacidade lubrificante, podendo apresentar disfagia (LOPES, NOGUEIRA, LOPES, 2012). Portanto, a xerostomia é um dos efeitos adversos mais comuns associados a drogas utilizadas na quimioterapia antineoplásica, pois os pacientes possuem concentrações dos agentes quimioterápicos na saliva, resultando a exposição da mucosa oral à toxicidade (HESPANHOL *et al.*; 2010).

Para substituir ou compensar as funções da saliva, estão disponíveis produtos que contenham em sua composição a substância carboximetilcelulose sódica, ou mais conhecida como saliva artificial. Apesar de ser indicado para os casos de xerostomia, a saliva artificial não age como estimulante do fluxo salivar. Os substitutos da saliva não possuem ação estimulante, o que o torna limitado e com dificuldade de uso. Portanto, sua ação é restrita, pois o seu uso deve ser feito enquanto o paciente estiver acordado, além de possuir pouca duração do alívio do sintoma (EMMI *et al.*; 2009).

A saliva artificial ou umidificadores de boca mantém o pH do ambiente oral entre 6,0 e 7,0 e além do carboximetilcelulose, esses produtos podem conter outros constituintes como o xilitol, flúor, aminoácidos e enzimas. Outra opção de tratamento de casos mais graves é o uso sistêmico de sialogogos. Pode-se ser prescrito a pilocarpina 5 mg três a quatro vezes ao dia, via oral, não excedendo 30mg/dia, e geralmente é iniciado um dia antes do tratamento da radioterapia (ROLIM, COSTA, RAMALHO, 2011). Caso a glândula salivar se encontre em completo estado de fibrose, nenhuma das opções de tratamento apresentará sucesso (SANTOS *et al.*; 2013).

3.4.3. Osteorradionecrose

A osteorradionecrose acomete cerca de 40% dos pacientes irradiados em região de cabeça e pescoço e apresenta-se como uma seqüela tardia da radioterapia. Geralmente, a osteorradionecrose é detectada em pacientes que recebem doses acima de 6500 Gy, caracterizando-se por destruição do tecido cutâneo oral e exposição do tecido ósseo necrótico (LÔBO, MARTINS, 2009).

Das complicações da radioterapia, a osteorradionecrose é a seqüela mais grave e pode ocorrer até dois anos após o fim da radioterapia, acometendo mais a mandíbula do que a maxila, devido à alta densidade óssea e vascularização reduzida que se apresenta (ROLIM, COSTA, RAMALHO, 2011). A soma de fatores como hipovascularização, hipóxia, hipocelularização tecidual e altas doses de radiação resultam na osteorradionecrose. Histologicamente, a ORN é definida por destruição de osteócitos e ausência de osteoblastos do osso marginal. No exame radiográfico, é identificada a redução da densidade óssea com fraturas, destruição da cortical e perda do trabeculado na porção esponjosa (SANTOS *et al.*; 2015).

Geralmente, é associada a sinais e sintomas, como edema e eritema em tecidos moles, exposição de osso necrótico, trismo, ulceração, supuração intra ou extra-oral, dor, linfadenopatia localizada ou generalizada, fratura patológica e parestesia. Fatores de risco como má higiene oral, uso excessivo de álcool e tabaco, extrações dentárias pós-radioterapia, inflamações ósseas, cirurgias ósseas prévias à radioterapia, doenças sistêmicas como diabetes e deficiências nutricionais, estão associados ao desenvolvimento da osteorradionecrose (PAIVA *et al.*; 2010).

As exodontias devem ser feitas duas semanas antes do paciente ser submetido pelo tratamento radioterápico, e um ano após a sua conclusão. Sendo assim, o cirurgião-dentista deve planejar cuidadosamente os procedimentos traumáticos, como as exodontias, raspagens e instalação de próteses. Nas exodontias pós tratamento radioterápico, o descolamento

mucoperiostal e alveoloplastia devem ser mínima, sem preenchimento do alvéolo e adequada sutura (ROLIM, COSTA, RAMALHO, 2011).

O tratamento inicial da ORN é realizado de maneira conservadora, cujo é feito o debridamento e limpeza da ferida cirúrgica com soluções antimicrobianas, antibioticoterapia e cirurgias de pequeno porte, como a sequestrectomia. É também necessária a prescrição de bochechos com gluconato de clorexidina 0,12%, de 12 em 12 horas por período indeterminado, associado a remoção de fatores irritantes e exigente higiene oral. O acompanhamento clínico deve ser realizado a cada semana, até que o paciente apresente melhora, após isso, o acompanhamento é feito mensalmente (SANTOS *et al.*; 2015).

Caso o paciente não apresente melhora no quadro clínico com o tratamento conservador, é indicada a terapia hiperbárica associada a cirurgia. A terapia hiperbárica (HBO) é realizada em 30 sessões diárias de oxigênio a 100%, sendo 90 minutos cada sessão, a 2 pressões atmosféricas. Essa terapia pode ser intercalada por procedimento cirúrgico, em 20 sessões pré-operatórias e 10 sessões pós-operatórias. A HBO proporciona o aumento do número das células e a atividade celular e aumento de tensão de oxigênio na área comprometida, além de ser bacteriostática e bactericida, possibilitando a neoformação vascular. No entanto, caso o paciente ainda não apresente melhora, a sequestrectomia associada a antibioticoterapia profilática é indicada, afim de recobrir o defeito ósseo por mucosa (SANTOS *et al.*; 2015).

É fundamental que o cirurgião-dentista realize uma avaliação odontológica antes do tratamento radioterápico e faça um levantamento das necessidades odontológicas do paciente. Procedimentos como orientação de higiene bucal, exodontias, tratamento periodontal, remoção de lesões cariosas, dentre outros, devem incluir na avaliação odontológica, e assim, proporcionar ao paciente oncológico a manutenção da saúde oral, prevenção da osteorradiocrecrose e melhor qualidade de vida (FREITAS *et al.*; 2011).

3.4.4. Trismo

Em geral, o trismo apresenta-se como uma sequela tardia da radioterapia e surge entre a terceira e a sexta semana após o fim do tratamento radioterápico. Comumente, causa limitação da abertura bucal, e conseqüentemente dificulta a higienização oral, alimentação, fonação, tratamento odontológico, e ocasiona desconforto agudo. Os pacientes que são mais acometidos pelo trismo, são pacientes com tumores na área de faringe, regiões posteriores do palato e áreas retromolares (ROLIM, COSTA, RAMAHO, 2011).

O trismo se desenvolve devido aos músculos do sistema mastigatórios estarem nos campos de radiação (PAIVA *et al.*; 2010). É relato por 75,5% dos pacientes radioterápicos. A

causa mais comum é a exposição à radiação ionizante dos músculos temporal, pterigóide medial, pterigóide lateral, masseter e da cápsula de articulação temporomandibular (SANTOS *et al.*; 2013). No entanto, o trismo ocorre devido a destruição celular, edema, atrofia e fibrose do tecido muscular que é acometido pela radiação. Para prevenção e tratamento dessa sequela, são necessárias sessões de fisioterapia, que variam de acordo com a situação em que o paciente se encontra. São realizadas com a utilização de espátulas ou abridores bucais, três vezes ao dia (EMMI *et al.*; 2009).

Em seu estudo, Bragante, Nascimento e Motta (2011), avaliaram os efeitos da radioterapia sobre os movimentos mandibulares de 26 pacientes submetidos a radioterapia. Realizaram o exame físico em três momentos, sendo antes da radioterapia, entre a 14^o e 17^o sessão e após o fim da radioterapia. No entanto, observaram a abertura bucal sem dor (AB), a abertura bucal máxima (ABm), excursão lateral direita (EXd), excursão lateral esquerda (EXe) e protusão mandibular (PR). Sendo assim, concluíram que pacientes com câncer de cabeça e pescoço apresentam redução da AB e ABm.

3.4.5. Cárie de radiação

A cárie de radiação é um dos eventos adversos da radioterapia e está comumente associada à alteração do pH bucal que se torna mais ácido devido à hipofunção das glândulas salivares e conseqüentemente a xerostomia. As lesões cariosas acometem a região cervical e provocam opacidade no esmalte e enegrecimento na dentina com consistência borrachóide, o que pode levar a perda do elemento dental (FLORENTINO *et al.*; 2014).

A radiação ionizante age sobre os odontoblastos e ocasiona a vulnerabilidade do esmalte à cárie e a diminuição da dentina reacional. A cárie de radiação possui rápida progressão devido a redução do fluxo salivar associado a higienização precária e consumo constante de carboidratos cariogênicos (SASSI, MACHADO, 2009). A adequação do meio bucal em pacientes com cárie de radiação deve ser realizada através de instruções de higiene oral, controle da placa bacteriana, remoção de restos radiculares, substituição de restaurações infiltradas, fluoroterapia e restaurações provisórias se necessárias (SANTOS *et al.*; 2010).

O flúor na concentração 0,05% eficientemente, reduz o risco de deterioração dental e deve ser prescrito uma vez ao dia em conjunto com técnicas preventivas como higiene oral, escovação regular e controle da xerostomia, nas quais auxiliam na redução da ocorrência e agressividade da doença cárie causada pela radiação (BEECH *et al.*; 2014). A profilaxia com flúor durante a radioterapia deve ser frequente a cada 6 e 8 semanas, e após o tratamento é recomendado o uso diário do fluoreto de sódio 1% neutro, em moldeira individual, durante 5 a

10 minutos. Além disso, é indispensável uma correta higiene oral e dieta equilibrada com alimentos menos açucarados (ROLIM, COSTA, RAMALHO).

Em lesões cavitadas é indicada a realização de restaurações provisórias com cimento de ionômero de vidro. Esse material não apresenta grande resistência, entretanto, possui reações de ligação mais simples e adesão química e além disso, liberam fluoreto, o que reduz o surgimento de cáries. Mudanças induzidas por radiação na dentina e no esmalte podem comprometer a ligação dos materiais adesivos, sendo assim, a perda de retenção ou o desenvolvimento de cáries recorrentes em torno de restaurações de resinas compostas é constantemente observada (BEECH *et al.*; 2014).

3.4.6. Disfagia e disgeusia

Algumas complicações orais como a mucosite e/ou xerostomia podem causar como evento adverso secundário, a disfagia, ou seja, dificuldade para se alimentar (LOPES, NOGUEIRA, LOPES, 2012). A dificuldade de deglutição é compreendida nos pacientes em tratamento antineoplásico pela ausência de lubrificação de bolo alimentar, dor referida na mucosa bucal e presença de infecção oportunistas (SANTOS *et al.*; 2013).

A disgeusia ou alteração do paladar é esclarecida pela atrofia gradativa das papilas gustativas e aumento da viscosidade da saliva. No entanto, o paladar é ainda mais danificado caso a mucosa olfatória esteja no campo de radiação. O paladar pode se reconstituir em 4 meses, porém, alguns pacientes podem não apresentar melhora do quadro (SANTOS *et al.*; 2013). A percepção dos sabores ácido e amargo é geralmente mais comprometida no início da radioterapia, e depois, há mudança gustativa de sabores doces e salgados (ROLIM, COSTA, RAMALHO, 2011).

A alteração do paladar também pode ser causada pelo tratamento quimioterápico. Na maior parte dos casos, os pacientes que são administrados com drogas quimioterápicas queixam-se de gosto amargo, odores desagradáveis e enjoos a certos alimentos. No entanto, deve-se considerar danos aos receptores olfativos em casos de alteração de paladar. A disfunção do paladar causada pela quimioterapia é classificada como leve (hipogeusia), que se dá quando há a perda do paladar por algumas semanas; ou aguda (disgeusia), sendo uma mudança persistente do paladar. Essa alteração pode ser responsável pela ingestão de alimentos deficientes, o que causa consequentemente, uma certa perda de peso durante o tratamento (LOPES, NOGUEIRA, LOPES, 2012).

3.4.7. Alteração do ligamento periodontal

O paciente em tratamento radioterápico sofre modificações em seu ligamento periodontal, sendo elas histológicas e morfológicas, o que o torna frágil e desestruturado. Portanto, devido a tais modificações, há a maior facilidade de desencadear infecções ósseas, perda prematura do elemento dental, traumas e início do processo de osteorradionecrose (EMMI *et al.*; 2009).

Os vasos sanguíneos do periodonto e periósteo são afetados pela radiação. No exame radiográfico é possível se observar alterações no alvéolo, como espaçamento do ligamento periodontal e destruição do osso trabecular, o que conseqüentemente aumenta o risco de doença periodontal. Em geral, elementos dentais que apresentarem bolsa periodontal maior que 4mm e/ou mobilidade grau I, bolsas maiores que 6 mm e envolvimento de furca são fatores indicativos de exodontia antes do tratamento radioterápico para que se evite a osteorradionecrose. No entanto, devem ser avaliados em conjunto com a higiene oral do paciente e a sua cooperação no tratamento (ROLIM, COSTA, RAMAHO, 2011).

É indispensável a orientação de higiene oral em pacientes que apresentam doença periodontal antes do tratamento radioterápico, portanto, é necessário realizar a remoção de fatores de acúmulo de placa antes da radioterapia, como remoção excessos de restaurações, restos radiculares, fraturas dentais, lesões cariosas, próteses mal adaptadas e exodontias. Os procedimentos periodontais como raspagem e alisamento radicular devem ser evitados durante o tratamento, e devem ser realizados de preferência antes e após a radioterapia (ROLIM, COSTA, RAMAHO, 2011).

3.4.8. Infecções oportunistas

Infecções fúngicas, bacterianas ou virais podem acometer pacientes debilitados devido ao tratamento antineoplásico. Sendo assim, devem ser diagnosticadas e tratadas precocemente para que se evite o envolvimento sistêmico desses pacientes (LÔBO, MARTINS, 2009).

Os sinais e sintomas da infecção bacteriana se apresentam como dor, lesões na gengiva e mucosa e febre acima de 38°C. Já as infecções virais causam manifestações intra e extrabucais como eritema, lesões ulceradas que acometem o palato, comissuras labiais ou abaixo no nariz, principalmente as infecções causadas por herpes simples e herpes zoster (LÔBO, MARTINS, 2009).

As infecções oportunistas mais comuns em pacientes em tratamento radioterápico e quimioterápico são a candidíase oral e o herpes simples recorrente. As lesões pseudomembranosas da candidíase oral podem ser confundidas com a mucosite oral, sendo

assim, é recomendado que se faça o tratamento preventivo com antifúngicos tópicos e/ou sistêmicos. Os agentes tópicos a serem utilizados são a anfotericina B e a nistatina, já em relação aos agentes sistêmicos, o itraconazol e o fluconazol são os mais relevantes. Além desses medicamentos, o enxaguatório bucal a base de digluconato de clorexidina deve ser utilizado, porém o seu uso não deve ser simultâneo ao uso da nistatina (CENTURION *et al.*; 2012).

Em relação a infecção pelo vírus herpes simples, o tratamento de escolha é a aplicação tópica ou sistêmica do aciclovir. O tratamento do herpes simples proporciona ao paciente uma melhora da qualidade de vida, pois geralmente, as manifestações dessa condição surgem juntamente com as úlceras da mucosite oral, o que torna para o paciente uma condição ainda mais dolorosa (CENTURION *et al.*; 2012).

Segundo Freitas *et al.* (2011), a candidose oral tem como principal agente etiológico a *Candida albicans* e sua manifestação clínica se caracteriza pela presença de placas brancas removíveis a raspagem, podendo apresentar-se na forma pseudomembranosa ou eritematosa.

3.5. Atuação do Cirurgião-Dentista no atendimento de pacientes oncológicos

Sendo uma doença multifatorial, o câncer exige uma abordagem multidisciplinar em seu tratamento. Portanto, a presença do profissional da odontologia é necessária para proporcionar ao paciente oncológico uma melhora no tratamento e aumento da qualidade de vida (VIEIRA *et al.*; 2012).

Comumente, os pacientes oncológicos apresentam necessidades odontológicas, o que implica o atendimento prévio ao tratamento antineoplásico. A maior parte desses pacientes possuem condições bucais precárias, próteses mal ajustadas, doenças periodontais avançadas e higiene oral deficiente. Desse modo, é necessário que o cirurgião-dentista realize um planejamento odontológico de maneira adequada. A abordagem inicial deve incluir avaliação da condição dentária, a fim de eliminar focos infecciosos pré-existentes como má higiene bucal, presença de raízes, quadros patológicos periapicais e periodontais. No exame radiográfico deve-se avaliar a doença periodontal, focos infecciosos e principalmente a determinação da existência do câncer. No entanto, a conduta odontológica apresenta desafios para o cirurgião-dentista, o que pode exigir mudanças devido a função da oncoterapia e pouco tempo para proporcionar um tratamento ideal (VIEIRA *et al.*; 2012).

Segundo Santos *et al.* (2010), o cirurgião-dentista deveria estar envolvido desde o momento do diagnóstico inicial e integrar a equipe multidisciplinar no tratamento de pacientes oncológicos. Sendo assim, pacientes em que apresentam maxilares, glândulas salivares e

cavidade oral no campo de radiação, devem receber uma completa avaliação oral a fim de identificar fatores risco para o surgimento de complicações bucais.

Com o objetivo de analisar a participação da Odontologia Hospitalar integrada à equipe multiprofissional de saúde na oncoterapia, Fernandes e Fraga (2019), relatam que os procedimentos odontológicos realizados durante o tratamento oncológico reduzem sinais e sintomas de manifestações orais advindos da terapia antineoplásica, e além disso, ameniza significativamente sintomas de xerostomia e de dor, o que proporciona melhora do quadro clínico e aumento da qualidade de vida desses pacientes.

4. RESULTADOS

Através de uma leitura crítica, foram analisados estudos de cunho científico relacionados aos efeitos adversos da quimioterapia e radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço e a atuação do cirurgião-dentista no tratamento das lesões bucais de pacientes oncológicos. Após a aplicação de critérios de elegibilidade, foram selecionados 33 estudos científicos. Sendo assim, após as obtenções das publicações encontradas, os dados foram organizados e tabelados conforme os requisitos necessários (Tabelas 1 e 2). A principal base de dados que forneceu artigos para esta revisão foi o Google Scholar, no qual foi o maior número de estudos incluídos, sendo 16 estudos. Em relação ao tipo de documento dos estudos científicos, 15 são revisões não-sistemáticas, 6 estudos transversais, 5 estudos de coorte, 2 ensaios clínicos randomizados, 2 relatos de caso clínico, 1 estudo longitudinal, 1 ensaio clínico de braço único e 1 estudo caso-controle (Figura 1).

Os estudos ressaltam que a radioterapia de cabeça e pescoço (30 estudos) e a quimioterapia (15 estudos) causam efeitos adversos na cavidade oral dos pacientes oncológicos, sendo eles: mucosite (25 estudos); xerostomia (23 estudos); disfagia (7 estudos); disgeusia (11 estudos); osteorradição (15 estudos); alteração do ligamento periodontal (3 estudos); cárie de radiação (12 estudos); trismo (9 estudos); e infecções fúngicas e virais (16 estudos). Todos os estudos evidenciam a importância da atuação do cirurgião dentista no acompanhamento da saúde bucal antes, durante e após o tratamento oncológico desses pacientes.

5. DISCUSSÃO

A realização deste estudo partiu do levantamento bibliográfico de estudos acerca dos efeitos que acometem a cavidade bucal em pacientes submetidos a terapia por radiação em região de cabeça e pescoço e a quimioterapia. Além disso, o objetivo do estudo é discutir também, a prevenção e tratamento dos efeitos secundários da radioterapia e quimioterapia e demonstrar a importância do acompanhamento odontológico dos pacientes oncológicos. Ao total, foram encontrados 33 estudos. Destes, na sua maioria é possível constatar-se que a radioterapia e a quimioterapia causam efeitos adversos na cavidade oral dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Estes eventos são: a mucosite, xerostomia, osteorradionecrose, infecções fúngicas e virais, trismo, disgeusia e disfagia, cárie de radiação e alteração do ligamento periodontal, os efeitos adversos relatados na literatura.

No tratamento do câncer de pacientes com tumores de cabeça e pescoço, a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia são medidas terapêuticas utilizadas. No entanto, a radioterapia e a quimioterapia provocam distúrbios na integridade e função da cavidade oral, causando complicações orais. Isso ocorre devido ao fato que a radiação ionizante não atinge apenas as células tumorais, mas age também nas células de tecido sadio próximas ao leito tumoral, podendo causar danos irreversíveis. Já as drogas que são utilizadas na quimioterapia, que possuem efeito tóxico, afetam o mecanismo celular, causando danos a função e proliferação das células tumorais. Entretanto, as drogas quimioterápicas também atingem as estruturas normais, que estão sempre se renovando (PAIVA *et al.*; 2010).

De acordo com Vidal e Revodero (2010), as neoplasias malignas no Brasil, vêm adquirindo um grande percentual como a causa de morte e inaptidão de pacientes. Sendo assim, apresenta grande variedade na distribuição em nível mundial, e atinge homens e mulheres. Em concordância, Bragante, Nascimento e Motta (2012) afirmam que há por ano, 780.000 novos casos de câncer de cabeça e pescoço, afetando mais homens, com idade acima de 40 anos e da raça branca. Sendo o carcinoma espinocelular o tipo histológico presente em 90% dos casos.

Segundo Júnior *et al.* (2011), a radioterapia afeta a qualidade de vida dos pacientes devido às reações adversas, o que altera o avanço do tratamento. No entanto, a magnitude dos efeitos colaterais, vai depender da dose/frequência da radioterapia, local que será irradiado, condições clínicas, idade do paciente, e dos tratamentos que serão associados. Em relação a quimioterapia, Jesus *et al.* (2016) relata que os fatores que irão demarcar a gravidade das lesões orais são: tipo, dosagem, duração e frequência dos medicamentos quimioterápicos, bem como

a idade do paciente, sexo, estado nutricional, trauma local, higiene bucal e alterações da produção da saliva, antes e durante o tratamento.

Para Santos *et al.* (2013), a mucosite acomete 40% dos pacientes que fazem quimioterapia, e em 8-10% em pacientes em tratamento radioterápico. É definida pela inflamação da mucosa oral, causando dor, ardor, secura, infecções e dificuldade para higienização, e até mesmo para se alimentar. O tratamento da mucosite é através da prevenção e cuidados para redução da dor do paciente. Porém, existem substâncias e procedimentos para diminuir a gravidade dessa reação, que ainda não são comprovadas a eficácia, como analgésicos, enxaguatórios bucais, anestésicos locais e laserterapia. Em contrapartida, estudos na literatura confirmam que existem substâncias e procedimentos que possuem efetividade na redução da mucosite e na dor relatada pelos pacientes. Roospashr, Jayanthi e Guruprasad (2011), afirmam que o enxaguante bucal contendo cloridado de benzidamina, não apenas suspendem a progressão da mucosite, como também diminuem a intensidade da dor. Já em relação a procedimento disponível, em seu estudo, Reolon *et al.* (2017), relatam que a laserterapia de baixa intensidade é uma ferramenta apropriada no manejo da mucosite oral, e possui modificações significativas nos domínios ligados a dor, aparência, fala, paladar e salivação, mastigação e deglutição.

Sabe-se que a xerostomia afeta grande parte dos pacientes que estão em tratamento radioterápico e quimioterápico. Sendo assim, no estudo de Silva *et al.* (2017), foi observado que todos os 27 pacientes que estavam em tratamento de terapia por radiação desenvolveram algum grau de xerostomia, com uma prevalência de 100%, e que a diminuição do fluxo salivar interfere desfavoravelmente na qualidade de vida dos pacientes. Frente a isso, Paiva *et al.* (2010) relatam que a xerostomia é uma das complicações orais da radioterapia e da quimioterapia. A radioterapia causa prejuízo ou perda de ácidos das glândulas salivares maiores, o que resulta disfunção salivar. Já alguns quimioterápicos provocam citotoxicidade nas glândulas salivares, diminuindo a produção de saliva. Para que a qualidade de vida desses pacientes melhore, existem alternativas de tratamento e alguns deles são o uso da saliva artificial, Pilorcaina, amifostina e maior consumo de água (PAIVA *et al.*; 2010).

Com base nos estudos de Freitas *et al.* (2011), a osteorradiocrose é uma das sequelas mais preocupantes e é vista em casos de procedimentos no primeiro ano, segundo e quinto ano após a radioterapia, porém há relatos em que a osteorradiocrose ocorreu de 3 a 7 meses, e 38 a 45 anos após a radioterapia. A exodontia, por apresentar risco de necrose óssea em pacientes que passaram por tratamento radioterápicos, torna-se uma preocupação. Sendo assim, a

exodontia pode ser feita com o uso da oxigenação hiperbárica, antes e após o procedimento (FREITAS *et al.*; 2011).

Emmi *et al.* (2009), afirma em seu estudo, que o trismo muscular ocorre devido a destruição celular, edema, atrofia e fibrose do tecido muscular causado pela radiação. E que, desse modo, o paciente apresenta dificuldades para higienização e para se alimentar. Sendo assim, o tratamento é feito com sessões de fisioterapia e utilização de espátulas ou abridores bucais. Com assentimento, Bragante, Nascimento e Motta (2011), relatam em seu estudo, que 26 pacientes com câncer de cabeça e pescoço que estavam em tratamento radioterápico, apresentaram limitação de abertura bucal e abertura bucal máxima.

Segundo Bech *et al.* (2014), após a radiação, a cavidade oral se torna um ambiente cariogênico, devido as mudanças químicas e microbianas. Sendo assim, mais da metade dos pacientes terá cárie dentária, com incidência de 6% ao mês, sendo a cervical e cúspides do elemento dental, as áreas mais afetadas. Logo, afirma que o uso de flúor diminui o risco de cárie de radiação, e que deve ser prescrito ao menos, uma vez ao dia. Assim, Rolim, Costa e Ramalho (2011), afirmam que a profilaxia com flúor durante a radioterapia deve ser frequente a cada 6 e 8 semanas, e após o tratamento é recomendado o uso diário do fluoreto de sódio 1% neutro, em moldeira individual, durante 5 a 10 minutos. Além disso, é indispensável uma correta higiene oral e dieta equilibrada com alimentos menos açucarados.

Lopes, Nogueira e Lopes (2012), relataram que a disfagia e disgeusia foram alguns dos efeitos adversos manifestados em crianças que estavam em tratamento quimioterápico, com prevalência de 50% (disfagia) e 46,8% (disgeusia). Em anuência, Santos *et al.* (2013), afirmam que a disgeusia e a disfagia são efeitos adversos da radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, no qual a dificuldade de deglutição se dá pela ausência de lubrificação do bolo alimentar, infecções presentes, e dor na mucosa bucal. Já a perda de paladar ocorre devido a atrofia das papilas gustativas, podendo voltar ao normal em 4 meses, ou até mesmo não se restabelecer.

Na literatura há poucos estudos relacionados a alteração no ligamento periodontal devido a radioterapia. Porém, Emmi *et al.* (2009) afirmam que o ligamento periodontal sob tratamento radioterápico apresenta alterações histológicas e morfológicas, se tornando frágil e desestruturado, o que facilita infecções ósseas, traumas, perda prematura do elemento dental e pode iniciar o processo de osteorradioneecrose.

Segundo Centurion *et al.* (2012), a candidíase oral e a herpes simples são infecções comuns em pacientes submetidos por radioterapia e quimioterapia. Entretanto, o tratamento da candidíase é feito através de enxaguatórios a base de gluconato de clorexidina e antifúngicos

tópicos e/ou sistêmicos, como fluconazol e nistatina. No tratamento de herpes, a aplicação tópica ou sistêmica do aciclovir e laserterapia de baixa potência apresenta efetividade. Em assentimento, Lopes, Nogueira e Lopes (2012), relatam que a candidíase e a herpes são as principais infecções fúngicas e virais que acometem pacientes em quimioterapia, e surgem em períodos de imunossupressão devido a antibióticos de amplo espectro, antineoplásicos, higiene oral deficiente, má nutrição e condição física debilitada.

Por fim, Fernandes e Fraga (2019), concluem que o cirurgião-dentista é indispensável na equipe multiprofissional oncológica, pois a presença desses profissionais de Odontologia contribui para a melhora de sinais e sintomas das manifestações bucais e melhor qualidade de vida dos pacientes em tratamento antineoplásico. Assim, é necessário o acompanhamento antes, durante e após o tratamento oncológico. Ressaltando o que foi exposto, Hespanhol *et al.* (2010) afirmam que é necessária a inserção do cirurgião-dentista dentro da equipe multidisciplinar no tratamento oncológico, em todas as fases da terapia, realizando avaliações bucais, promovendo taxas de cura, prevenindo ou diminuindo os efeitos adversos.

Este estudo possui limitações. Devido à grande quantidade de estudos científicos encontrados nas bases de dados relacionados ao tema exposto, não foi possível realizar a leitura integral de todos os estudos, sendo necessária uma seleção crítica dos artigos científicos encontrados. Em relação ao tipo de documento dos estudos científicos, as revisões não-sistemáticas constituem a maioria deles, tornando teoricamente, os resultados deste estudo menos precisos.

Considerando o exposto até então, a radioterapia de cabeça e pescoço e a quimioterapia não agem apenas nas células tumorais, mas também atingem as células normais. Com isso, causam efeitos adversos na cavidade oral dos pacientes oncológicos, sendo necessária a atuação do cirurgião-dentista no tratamento das manifestações orais. Entretanto, é imprescindível que os profissionais de odontologia acompanhem os pacientes oncológicos, antes, durante e após o tratamento, proporcionando uma melhor qualidade de vida.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, é possível concluir que:

1) A cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia são modalidades terapêuticas para o tratamento de neoplasias malignas de cabeça e pescoço. Entretanto, a radioterapia e a quimioterapia, as quais são utilizadas em lesões avançadas, provocam distúrbios a cavidade oral, pois não agem apenas nas células tumorais, afetando conseqüentemente as estruturas sadias.

2) Eventos bucais adversos acometem os pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço e a quimioterapia, o qual proporcionam ao paciente quadros de dores intensas e baixa qualidade de vida.

3) É imprescindível que o cirurgião-dentista atue em conjunto com uma equipe multidisciplinar no tratamento de pacientes oncológicos. O cirurgião-dentista deve orientar e realizar a adequação bucal do paciente antes da radioterapia e quimioterapia a fim de prevenir ou reduzir as complicações bucais. Além disso, é necessário que cirurgião-dentista acompanhe o paciente durante e após o tratamento antineoplásico, e assim, realize o tratamento das lesões bucais e prevenção de complicações orais futuras.

4) É necessário que seja desenvolvido um protocolo odontológico antes, durante e após o tratamento radioterápico e quimioterápico para proporcionar ao paciente uma redução dos efeitos adversos e aumento da qualidade de vida.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEECH, N. *et al.* **Dental management of patients irradiated for head and neck cancer.** Australian Dental Journal, v. 59, n. 1, 2014, p. 20-28.

BRAGANTE, K.C.; NASCIMENTO, D.M.; MOTTA, N.W. **Avaliação dos efeitos agudos da radioterapia sobre os movimentos mandibulares de pacientes com câncer de cabeça e pescoço.** Rev. bras. Fisioter, São Carlos, v. 16, n. 2, 2012, p.141-147.

BUENO, A.C.; MAGALHÃES, C.S.; MOREIRA, A.N. **Associações entre Fatores de Risco e Complicações Bucais em Pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço Tratados com Radioterapia Associada ou Não à Quimioterapia.** Pesq Bras Odontoped Clin Integr, João Pessoa, v. 12, n. 2, 2012, p. 87-93.

CENTURION, B.S. *et al.* **Avaliação clínica e tratamento das complicações bucais pós quimioterapia e radioterapia.** Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent, Sao Paulo, v. 66, n. 2, 2012, p. 136-141.

DENG, J. *et al.* **Dental demineralization and caries in patients with head and neck cancer.** Oral Oncol., v. 51, n. 9, 2015, p. 824-831.

EMMI, D.T. *et al.* **Radioterapia em cabeça e pescoço: complicações bucais e a atuação do cirurgião dentista.** Rev. para. med = Rev. Para. Med, v. 23, n. 2, 2009.

FERNANDES, I.S; FRAGA, C.P. **A importância do cirurgião-dentista nos efeitos adversos na cavidade bucal do tratamento oncológico de cabeça e pescoço.** Rev umc. Mogi das Cruzes, v. 4, n. 1, 2019.

FLORENTINO, A. *et al.* **O papel da odontologia no pré, trans e pós-radioterapia em região de cabeça e pescoço, na prevenção e tratamento da cárie de radiação.** Rev Universidade Vale do Rio Verde, v. 12, n. 3, 2014, p. 1-21.

FREITAS, D.A. *et al.* **Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço.** Rev. CEFAC São Paulo, v.13 n. 6, 2011.

HESPANHOL, F.L. *et al.* **Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia.** Ciência saúde coletiva, v.15, n. 1, Rio de Janeiro, 2010, p. 1085-1094.

JESUS, L.G. *et al.* **Repercussões orais de drogas antineoplásicas: uma revisão de literatura.** RFO UPF, Passo Fundo, v. 21, n. 1, 2016.

JÚNIOR, E.G. *et al.* **Efeitos da radioterapia sobre as condições bucais de pacientes oncológicos.** Rev. pós-grad, São Paulo, v. 18, n. 2, 2011, p. 96-101.

LÔBO, A.L.; MARTINS, G.B. **Consequências da Radioterapia na Região de Cabeça e Pescoço: Uma Revisão da Literatura.** Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial, v. 50, n. 4, 2009, p. 251-255.

LOPES, A.; CHAMMAS, R.; IYEYASU, H. **Oncologia para a graduação**. 3. ed. São Paulo: Lemas, 2013.

LOPES, I.A.; NOGUEIRA, D.N. LOPES, I.A. **Manifestações Orais Decorrentes da Quimioterapia em Crianças de um Centro de Tratamento Oncológico**. Pesquisa Brasileira de Odontopediatria Clínica Integrada, João Pessoa, v. 12, n. 1, 2012, p.113-19.

MILORO, M. *et al.* **Princípios de cirurgia bucomaxilofacial de Peterson**. 3. ed. São Paulo (SP): Santos, 2016. 1344 p.:il.

PAIVA, M. D. *et al.* **Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica**. Arquivos em Odontologia, v. 46 l, n. 01, 2010.

RANDALL, K. *et al.* **Analysis of factors influencing the development of xerostomia during intensity-modulated radiotherapy**. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, v. 115, n. 6, 2013, p. 772-779.

REBOUÇAS, L.M. *et al.* **Impacto da nutrição enteral na toxicidade aguda e na continuidade do tratamento dos pacientes com tumores de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia com intensidade modulada**. Radiol Bras, São Paulo, v. 44, n. 1, 2011, p. 42-46.

REOLON, L.Z. *et al.* **Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral**. Rev. odontol. UNESP, v. 46, n. 1, 2017, p.19-27.

ROLIM, A.E.; COSTA, L.J.; RAMALHO, L.M. **Repercussões da radioterapia na região orofacial e seu tratamento**. Radiol Bras, São Paulo, v. 44, n.6, 2011.

ROOPASHRI, G.; JAYANTHI, K.; GURUPRASAD, R. **Efficacy of benzydamine hydrochloride, chlorhexidine, and povidone iodine in the treatment of oral mucositis among patients undergoing radiotherapy in head and neck malignancies: A drug trail**. Contemp. Clin. Dent. Mullana, v. 2, n. 1, 2011, p. 8 – 12.

SANTOS, C.C. *et al.* **Condutas práticas e efetivas recomendadas ao cirurgião dentista no tratamento pré, trans e pós do câncer bucal**. J Health Sci Inst, v. 31, n. 4, 2013, p. 368-72.

SANTOS, I.V. *et al.* **O papel do cirurgião-dentista em relação ao câncer de boca**. Odontol. Clín.-Cient, v. 10, n. 3, 2011, p. 207-210.

SANTOS, M.G. *et al.* **Fatores de risco em radioterapia de cabeça e pescoço**. Revista gaúcha de odontologia, Porto Alegre, v. 58, n. 2, 2010.

SANTOS, R.D. *et al.* **Osteorradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: relato de caso**. RFO, Passo Fundo, v. 20, n. 2, 2015, p. 232-237.

SASSI, L.M.; MACHADO, R.A. **Protocolo pré-radioterapia de cabeça e pescoço**. Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço, v. 38, n. 3, 2009, p. 208 – 210.

SATHEESHKUMAR, P. S. *et al*, **Effectiveness of triclosan in the management of radiation-induced oral mucositis: A randomized clinical trial.** J. Cancer Res. Ther. Mumbai, v. 6, n. 4, 2010, p. 466 – 472.

SATHEESHKUMAR, P.S. *et al*. **Radiation induced oral mucositis.** Indian. J. Palliat. Care. Mumbai, v. 15, n. 2, 2009, p. 95 – 102.

SCHIRMER, E. M.; FERRARI, A.; TRINDADE, L. C. T. **Evolução da mucosite oral após intervenção nutricional em pacientes oncológicos no serviço de cuidados paliativos.** Rev Dor, São Paulo, v. 13, n. 2, 2012.

SILVA, R.G. *et al*. **Avaliação da xerostomia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento radioterápico.** Revista Contexto & Saúde, v. 17, n. 32, 2017, p. 5-14.

TEIXEIRA, A.K.M. *et al*. **Carcinoma espinocelular da cavidade bucal: um Estudo Epidemiológico na Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza.** Rev. Bras. Cancerol, Rio de Janeiro, v.55, n. 3, 2009, p. 229 – 236.

VIDAL, A.K.; REVOREDO, E.C. **Radioterapia em tumores de boca.** Odontol. Clín.-Cient. (Online), v.9 n.4, Recife Dez. 2010.

VIEIRA, D.L. *et al*. **Tratamento odontológico em pacientes oncológicos.** Oral Sci, v. 4, n. 2, 2012, p. 37-42.

VOLPATO, S. *et al*. **Oncologia e tratamento odontológico: uma revisão.** Ação Odonto, v. 2, n. 1, 2014, p. 72-82.

8. APÊNDICE

TABELA 1 – Principais estudos sobre efeitos da radioterapia e quimioterapia em pacientes com lesões malignas de cabeça e pescoço encontrados a partir da busca bibliográfica.

Autor / ano / local	Desenho do estudo	Objetivo	Conclusões
BEECH; 2014, Austrália.	Revisão não-sistemática.	Destacar o entendimento atual e o gerenciamento das necessidades odontológicas de pacientes que tenham ou serão submetidos à radioterapia.	O tratamento do paciente irradiado para câncer de cabeça e pescoço é uma excelente oportunidade para cuidados preventivos. Existem várias terapias adjuntas propostas para a prevenção e tratamento de complicações, porém poucas delas são apoiadas por fortes evidências.
DENG; 2015, Estados Unidos.	Revisão não-sistemática.	Enfocar questões críticas relacionadas à cárie dentária em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: mecanismos potenciais e fatores contribuintes, avaliação clínica, sequela física, impacto negativo na imagem corporal e na qualidade de vida, possíveis estratégias preventivas e recomendações para a prática e pesquisa nesta área.	Está bem documentado que o CCR ^a causa toxicidades agudas e tardias profundas. Xerostomia e hipossalivação estão entre os efeitos colaterais do tratamento mais comuns em pacientes durante e após o tratamento. Eles são o resultado de danos induzidos por radiação nas glândulas salivares.

EMMI; 2009, Brasil.	Revisão não-sistemática.	Explicitar as alterações sofridas pelo paciente submetido a tratamento radioterápico e salientar a importância do cirurgião dentista como parte integrante de uma equipe multidisciplinar que assistirá o doente.	O cirurgião dentista é o profissional com melhores condições de avaliar e tratar as alterações bucais, assim como, aplicar medidas preventivas de acompanhamento da saúde bucal do paciente radiado na área da cabeça e pescoço, visando minimizar os efeitos estomatológicos e funcionais causados por essa terapia.
FLORENTINO; 2014, Brasil.	Revisão não-sistemática.	Demonstrar vários casos de cárie de radiação, para tais são importantes a adequação do meio bucal, tratamento restaurador de cáries incipientes e em caso de amputação coronária, realizar exérese atraumáticas, com antibioticoterapia profilática e sutura bordo a bordo para reduzir o risco de osteorradiocrose, além disso, reforço da educação básica em saúde bucal e o uso do flúor tópico.	O plano de tratamento promoveu o restabelecimento do vínculo do paciente com a Instituição e possibilitou a melhoria na qualidade de vida e saúde bucal deles.
FREITAS; 2011, Brasil.	Revisão não-sistemática.	Apresentar aos profissionais de saúde uma reflexão sobre as questões pertinentes às sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço.	A radioterapia pode provocar efeitos indesejáveis sobre o organismo humano. Afecções bucais são esperadas para estes pacientes, cabendo ao profissional de Odontologia orientar e intervir.

JESUS; 2016, Brasil.	Revisão não-sistemática	Relatar as possíveis repercussões orais decorrentes da utilização de fármacos antineoplásicos.	São necessários estudos clínicos baseados em evidências científicas para a adequação de protocolos necessários à prevenção e para o controle das lesões orais decorrentes da toxicidade dos quimioterápicos.
LÔBO; 2009, Brasil.	Revisão não-sistemática	Realizar uma revisão de literatura acerca dos principais efeitos adversos oriundos da radioterapia na região de cabeça e pescoço que acometem a cavidade oral.	Se faz necessária a presença do médico dentista na equipe multidisciplinar de atendimento do paciente oncológico, no intuito de desenvolver um planejamento individualizado e sistematizado para esse indivíduo, orientando-o quanto a prevenção e tratamento dos efeitos secundários da radioterapia.
PAIVA; 2012, Brasil.	Revisão não-sistemática	Apresentar as complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica bem como a importância da atuação do cirurgião-dentista nesse contexto.	É imprescindível que os pacientes oncológicos sejam submetidos a uma avaliação odontológica antes de iniciar a terapia antineoplásica, para que o cirurgião-dentista possa elaborar um plano de tratamento adequado às suas necessidades, de forma a prevenir ou diminuir a incidência de complicações orais.

ROLIM 2011, Brasil.	Revisão não-sistemática	Esclarecer a ação da radioterapia em lesões neoplásicas orais, suas indicações, descrever os mecanismos biológicos, os efeitos adversos, os protocolos de tratamento atuais, e promover uma melhor conduta clínica do cirurgião dentista, diante destes pacientes irradiados.	Um protocolo que minimize as sequelas da radioterapia deve ser previamente instituído e monitorado antes, durante e após a finalização do tratamento. A conduta clínica multidisciplinar integral permite prevenir, diagnosticar e controlar os efeitos colaterais da radioterapia.
SANTOS; 2011, Brasil.	Revisão não-sistemática	Demonstrar a importância do cirurgião-dentista em promover o diagnóstico precoce e a prevenção do câncer de boca bem como incentivar campanhas educativas relacionadas à doença e direcionadas à população geral.	O cirurgião-dentista exerce um papel primordial na prevenção do câncer de boca, principalmente quando atua nos níveis de prevenção primária e secundária, ao propor ações que facilitem o reconhecimento dos indivíduos pertencentes ao grupo de risco e ao realizar práticas que busquem diagnosticar precocemente as lesões suspeitas.
SANTOS; 2013, Brasil.	Revisão não-sistemática	Orientar o cirurgião-dentista na conduta em um tratamento odontológico em pacientes que tiveram ou estão com câncer.	O cirurgião-dentista tem papel fundamental para a detecção precoce do câncer bucal, procurando possíveis sinais e sintomas que indicam o estágio inicial da doença, podendo identificá-los e estabelecer o tratamento imediato, buscando melhoria na qualidade de vida.

SASSI; 2009, Brasil.	Revisão não-sistemática	Descrever o protocolo de atendimento Odontológico aos pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço utilizado pelo serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba.	Com a utilização desse protocolo, procura-se diminuir ao máximo a ocorrência e a gravidade das complicações da radioterapia.
SATHEESHKUMAR; 2009, India.	Revisão não-sistemática	Discutir a definição da mucosite oral induzida por radiação (RIOM ^b), epidemiologia, impacto e efeitos colaterais, patogênese, escalas de pontuação, diagnóstico, diagnóstico diferencial, prevenção e tratamento.	A RIOM ^b ocorre em 100% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço com radioterapia com fracionamento alterado. A RIOM ^b uma importante toxicidade limitadora de dose em pacientes com câncer de cabeça e pescoço.
VIDAL; 2010, Brasil.	Revisão não-sistemática	Verificar as indicações, aplicações e repercussões da radioterapia em tumores de boca.	A radioterapia pode apresentar excelentes resultados terapêuticos, observando-se a correta indicação, peculiaridades do indivíduo, resultados funcionais, estadiamento e localização do tumor.
VOLPATO; 2014, Brasil.	Revisão não-sistemática	Alertar o cirurgião-dentista e demais profissionais da saúde sobre a importância de conhecer as características e os tratamentos das lesões bucais que afetam o paciente oncológico, bem como dos	Os pacientes oncológicos devem receber o acompanhamento do cirurgião-dentista durante e após o seu tratamento, visto que existem várias alterações que acometem a

benefícios da incorporação do profissional de Odontologia na equipe que o trata. cavidade bucal em razão da terapia antineoplásica.

^aQuimioterapia por quimioterapia concomitante; ^bMucosite oral induzida por radiação.

TABELA 2 - Principais estudos sobre efeitos da radioterapia e quimioterapia em pacientes com lesões malignas de cabeça e pescoço encontrados a partir da busca bibliográfica.

Autor / ano / local	Número de participantes do estudo e desenho do estudo	Objetivo	Resultados	Conclusões
BRAGANTE; 2012, Brasil	26 pacientes com CCEP ^a ; Estudo de coorte prospectivo.	Avaliar os efeitos da radioterapia (RT ^b) sobre os movimentos mandibulares de pacientes com CCEP ^a .	Houve redução significativa nos valores de abertura bucal. Nos campos de radiação da boca e orofaringe apresentaram redução na medida de abertura bucal e abertura bucal máxima. Já os pacientes que utilizaram sonda nasoentérica apresentaram maior redução da medida de abertura bucal máxima.	Pacientes com CCEP ^a , sem intervenção fisioterápica, apresentam restrição dos movimentos mandibulares ao longo do tratamento radioterápico.
BUENO; 2012, Brasil	28 pacientes; Estudo longitudinal prospectivo.	Descrever as reações adversas que ocorreram em pacientes durante a radioterapia associada ou não à quimioterapia, bem como avaliar suas possíveis	Foi encontrada maior frequência de pacientes do sexo masculino (78,6%), leucoderma (71,4%) com carcinoma de células escamosas (78,6%). A prevalência da mucosite grau	Efeitos adversos ocorreram durante a radioterapia associada ou não à quimioterapia em pacientes com câncer em região de cabeça e pescoço. Associação significativa foi verificada

		associações com fatores de risco.	I, II e III, xerostomia, disfagia, candidose e ardência foram de 10,7%; 82,2%; 7,1%; 96,4%; 53,6%; 28,6% e 57,1%, respectivamente.	entre o local de irradiação e a presença de mucosite.
CENTURION; 2012, Brasil	Uma paciente do gênero feminino; Relato de caso clínico.	Demonstrar e confirmar a efetividade de opções terapêuticas para a o tratamento de complicações bucais decorrentes da quimioterapia e da radioterapia.	As lesões que foram tratadas respectivamente com laser de baixa intensidade, saliva artificial e lanolina médica, bochechos com nistatina e aciclovir sistêmico foram efetivos e bem tolerados pela paciente.	Os tratamentos escolhidos foram efetivos e proporcionaram melhora na qualidade de vida da paciente. A participação do Estomatologista no diagnóstico e manejo odontológico destes pacientes é fundamental.
FERNDANDES; 2019, Brasil	20 pacientes; Estudo transversal.	Analisar a participação da Odontologia Hospitalar no Hospital Heliópolis em equipe multiprofissional de saúde, por meio de questionário elaborado para pacientes em tratamento oncológico de cabeça e pescoço que apresentaram efeitos adversos na cavidade oral.	As manifestações mais encontradas na cavidade bucal foram xerostomia, mucosite oral e candidíase oral, enquanto que a cárie de radiação e a osteorradiocrose foram os efeitos adversos que os pacientes menos desenvolveram.	Os procedimentos odontológicos realizados durante o tratamento oncológico amenizaram os sinais e os sintomas das manifestações bucais, principalmente os sintomas de xerostomia e de dor, proporcionando melhora no quadro clínico e qualidade de vida dos pacientes.

HESPANHOL; 2010, Brasil.	97 indivíduos, sendo 49 do sexo masculino e 48 do sexo feminino; Coleta de dados. Estudo transversal.	Avaliar a prevalência das manifestações orais em relação ao sexo, idade e tipo de tumor através da coleta de dados de prontuários de pacientes que estiveram em tratamento oncológico no hospital de oncologia da cidade de Juiz de Fora (MG).	Verificou-se que a mucosite foi a manifestação mais incidente em ambos os sexos em todas as faixas etárias.	É possível melhorar a qualidade de vida antes, durante e após as terapias antineoplásicas através de um protocolo de atendimento odontológico que inclua medidas de condicionamento do meio bucal prévia à quimioterapia. É importante a inserção do dentista na equipe oncológica para o diagnóstico precoce das manifestações bucais e acompanhamento no período de tratamento.
JUNIOR; 2011, Brasil.	50 pacientes; Estudo transversal.	Verificar a frequência de efeitos colaterais da radioterapia e a evolução desses quadros após a conclusão do tratamento radioterápico.	Os pacientes irradiados logo após o início da radioterapia desenvolvem severa mucosite, dermatite, disgeusia, xerostomia e, em menor extensão, candidose. O desenvolvimento de mucosite dificulta a higiene bucal, o que colabora para exacerbar a inflamação nos tecidos periodontais.	Há a ocorrência de xerostomia e mucosite, além de outros efeitos colaterais da radioterapia, e se torna frequente em população que não recebeu tratamento odontológico prévio.

LOPES; 2012, Brasil.	24 crianças; Estudo transversal.	Identificar as manifestações orais em pacientes pediátricos em tratamento quimioterápico de um Centro de Tratamento Oncológico de Teresina-PI.	83,3% dos pacientes apresentaram pelo menos uma manifestação oral, sendo a mucosite de maior prevalência (62,5%), seguida da xerostomia (54,1%), disfagia (50,0%), disgeusia (45,8%), candidíase (41,6%), sangramento gengival (25,0%), herpes labial (25,0%) e odontoalgia (12,5%).	Os efeitos colaterais na cavidade oral do pacientes foram associados à presença de uma saúde bucal desfavorável.
RANDALL, 2013, Estados Unidos.	32 pacientes; Estudo de coorte.	Avaliar os fatores que influenciam a xerostomia durante a radioterapia com intensidade modulada.	A xerostomia se correlacionou mais com a diminuição da taxa de fluxo salivar, conforme determinado pelas correlações de Spearman ($p < 0,04$) e modelos lineares mistos ($p < 0,0001$).	Embora o IMRT ^c seja poupador das glândulas parótidas, ele tem um efeito precoce no SSFR e nos constituintes da saliva de uma maneira que está associada à percepção da xerostomia.
REBOUÇAS; 2011, Brasil.	83 pacientes; Estudo de coorte	Analisar o impacto da terapia nutricional enteral na manutenção do peso corpóreo e na necessidade de replanejamento e/ou interrupção da radioterapia	A terapia nutricional enteral foi instituída antes do início da radioterapia em 16 pacientes (19%). Perda de peso $\geq 5\%$ ocorreu em 58 casos (70%), sendo mais prevalente no	A terapia nutricional enteral tem um claro ganho na manutenção do peso corporal, porém, não houve um benefício na realização da gastrostomia percutânea endoscópica ou da

		em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a IMRT ^c .	grupo de pacientes em que a terapia nutricional enteral não foi instituída pré-radioterapia.	sonda nasoesférica em relação à interrupção e ao replanejamento da radioterapia.
REOLON; 2017, Brasil.	18 pacientes oncológicos; Ensaio clínico de braço único.	Averiguar a qualidade de vida dos pacientes com mucosite oral induzida pelos tratamentos antineoplásicos previamente à aplicação de laserterapia e posterior à regressão das lesões orais.	A média dos escores de qualidade de vida dos pacientes foi 456,2, anterior ao início do tratamento com laserterapia, e 678,3, posterior à intervenção.	A qualidade de vida melhorou após as sessões de laserterapia, sendo que as mudanças mais significativas ocorreram nos domínios ligados à dor, aparência, deglutição, mastigação, fala, paladar e salivação.
ROOPASHRI; 2011, Índia.	100 pacientes submetidos à RT ^b ; Grupo de estudo = grupo 1, grupo 2 e grupo 3 (cada um com 25 pacientes). Grupo controle = 25 pacientes. Ensaio clínico randomizado	Gerenciar a mucosite oral induzida por radioterapia e reduzir a dor usando cloridrato de benzidamina (0,15%), clorexidina (0,2%) e iodo povidona (5%).	O cloridrato de benzidamina é eficaz e atrasou o desenvolvimento de forma grave de mucosite e parece mais eficiente no tratamento da mucosite induzida por radiação.	O cloridrato de benzidamina (0,15%) é seguro, bem tolerado, ajuda não apenas a retardar a progressão da mucosite, mas também reduz a intensidade da dor.
SANTOS; 2010, Brasil.	30 pacientes;	Avaliar os fatores de risco dentais e de malignidade	Com relação aos fatores de risco dentais, foram	Os pacientes apresentaram uma alta predisposição para sofrer

	Estudo transversal.	relacionados com o aparecimento de complicações pós-radioterapia de cabeça e pescoço de pacientes tratados em um Centro de Radioterapia em Aracaju, Sergipe.	encontrados 25 com alto, 5 com baixo e nenhum com médio. Referente aos fatores de risco relacionados à malignidade, foram encontrados 27 com altos fatores de risco, 3 com baixo e nenhum médio.	complicações secundárias advindas da radioterapia.
SANTOS; 2015, Brasil.	Paciente feminino; Relato de caso clínico.	Reportar um caso clínico de osteorradionecrose.	Pacientes que apresentarem alto risco de cárie de radiação devem ser orientados e submetidos à exodontia previamente à RT ^b . A ORN ^e é um processo que pode ocorrer espontaneamente ou ser desencadeada a partir de um trauma.	A ORN ^e é um dos piores efeitos colaterais secundários da RT ^b , devendo o cirurgião-dentista estar atento à prevenção dessa condição.
SATHEESHKUMAR; 2010, India.	24 pacientes submetidos a RT ^b ; Grupo de estudo = enxaguatório com triclosan. Grupo controle = enxaguatório com bicarbonato de sódio.	Determinar a eficácia do triclosan no tratamento da mucosite oral induzida por radiação e comparar a eficácia do enxaguatório bucal com triclosan com o enxaguatório bucal convencional com bicarbonato de sódio.	Todos os 24 pacientes passaram por mucosite grau 2, no entanto, 10 pacientes do grupo controle e 1 no grupo de estudo entraram para mucosite grau 4. Em relação a gravidade da mucosite, ingestão de alimentos e perda peso, no grupo de estudo se	O enxaguatório bucal com triclosan mostrou-se eficaz na redução da gravidade da mucosite oral induzida por radiação e ajudou na reversão precoce dos sintomas durante o período pós-tratamento

	Ensaio clínico randomizado.		resolveu com 28 dias, já o controle com mais de 45 dias.	
SCHIRMER; 2012, Brasil.	23 pacientes; Estudo de coorte.	Avaliar a evolução da mucosite oral em pacientes oncológicos atendidos pelo serviço de cuidados paliativos, após a intervenção e orientação médica e nutricional, além de analisar de que forma a mucosite interfere na ingestão alimentar dos pacientes.	65,2% dos pacientes apresentaram mucosite grau I e 46,6% destes consumiam alimentos de consistência sólida. 4,3% dos pacientes apresentaram mucosite grau IV com 100% destes deglutindo alimentos de consistência líquida. No retorno dos pacientes 73,9% não apresentaram mucosite e destes 64,7% referiram não ter restrições à consistência da dieta.	A mucosite oral é intercorrência muito comum nos pacientes em tratamento oncológico e a atuação multiprofissional é fundamental para o manuseio eficiente dos pacientes em cuidados paliativos, respeitando sua autonomia e qualidade de vida.
SILVA; 2017, Brasil.	20 pacientes; Estudo caso-controle.	Avaliar a relação entre a xerostomia e a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento radioterápico.	Observou-se que a prevalência de xerostomia após a radioterapia foi de 100%.	Após a radioterapia constatou-se redução do fluxo salivar, aumento da prevalência da xerostomia e a piora da qualidade de vida.
TEIXEIRA; 2009, Brasil.	225 casos; Estudo transversal, descritivo;	Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de carcinoma	Os sítios mais acometidos foram assoalho de boca (22,7%) e língua (21,8%).	Os resultados sugerem a necessidade de implantação de uma política de prevenção e

		espinocelular de boca, atendidos na Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza-CE.	Sobre o estadiamento, 52,4% dos pacientes apresentaram-se em estágios III ou IV, sendo 40% com metástase regional. Cirurgia associada à radioterapia foi o tratamento mais realizado (57,2%).	controle do câncer bucal no Estado do Ceará, no sentido de viabilizar a redução no número de novos casos, diagnóstico precoce e melhor prognóstico, e tratamento dessas neoplasias.
VIEIRA; 2012, Brasil.	20 pacientes; Estudo de coorte.	Avaliar as condições bucais e a prevalência das sequelas orais decorrentes do tratamento oncológico em pacientes atendidos no Hospital Universitário de Brasília	A mucosite e xerostomia foram as sequelas de maior frequência entre os pacientes avaliados.	Pacientes submetidos à quimioterapia, radioterapia, ou ambos, estão muito susceptíveis a apresentarem manifestações bucais. Embora os tratamentos oncoterápicos possam predispor à diferentes sequelas orais, a frequência de xerostomia e mucosite foi mais evidente em pacientes com terapia oncológicas combinadas.

^aCâncer de cabeça e pescoço; ^bRadioterapia; ^cRadioterapia com intensidade modulada; ^dTaxa de fluxo de saliva estimulada; ^eOsteorradiationecrose.

Figura 1 - Fluxograma



