

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACVEST  
CURSO DE ODONTOLOGIA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC1  
CAMILA RAFAELA STEPANIENCO

**EVENTOS ADVERSOS NA CAVIDADE ORAL CAUSADOS POR  
RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO E QUIMIOTERAPIA**

LAGES, SC

2020

CAMILA RAFAELA STEPANIENCO

**EVENTOS ADVERSOS NA CAVIDADE ORAL CAUSADOS POR  
RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO E QUIMIOTERAPIA**

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

Sou grata pela oportunidade que Deus proporcionou-me, na realização desta graduação tão especial e sonhada, Ele esteve presente diariamente nestes cinco anos em minha vida de dedicação, luta e esforço, para obter este título. Aos meus abençoados pais, Antonio Stepanienco e Noeli Stepanienco, meus irmãos Rúbia G. Stepanienco, Augusto A. Stepanienco e Neimar Sacks, que me apoiaram e não permitiram com que desistisse nenhum só dia. E aos meus queridos amigos que mesmo de longe tiveram presentes em grandes momentos desta trajetória em especial Eleni Fátima Brun, Tiago Rafael Eberhardt e Elenise Altino de França, que por maiores as dificuldades, nunca me abandonaram e torcem por mim, e carregaram este sonho comigo. Aos familiares que sempre mandaram mensagens de incentivo e apoio agradeço. Aos maravilhosos e excelentíssimos mestres que tive honra e prazer em tê-los como suporte e exemplo entre tantos em especial, Carla Cioato Piardi, Melissa Kayser, Marco Antonio Vescovi, André Xavier Padilha Favoreto, Matheus Warmeling dos Santos e Jamile de Meneses Fonte Boa, obrigada por me proporcionar sabedoria e entendimento e por instigar a paixão pela vossa profissão, que hoje é minha. Passando assim por muitos aprendizados nestes anos, sou grata as pessoas que passaram, entraram e saíram de minha vida e deixaram suas marcas, com um belo aprendizado sempre, que cada minuto que passa temos que ser gratos pela vida. Sem esquecer que Deus sempre terá um propósito para nós. Tenhamos Fé.

# EVENTOS ADVERSOS NA CAVIDADE ORAL CAUSADOS POR RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO E QUIMIOTERAPIA

## RESUMO

**Introdução:** O câncer vem aumentando e se alastrando significativamente com sua incidência nas últimas décadas. Um dos maiores motivos de tratamentos de radioterapia cabeça pescoço e quimioterapia é por causa do câncer, que ocorre devido ao crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Como consequências do tratamento acometem eventos adversos como, xerostomia, mucosite, sangramento gengival, candidose, herpes, queilite angular e cáries, osteorradionecrose, a perda do paladar, bem como as infecções fúngicas, bacterianas e virais, além do trismo, das alterações no crescimento e desenvolvimento dos dentes, entre outros. **Objetivo:** Revisar a literatura sobre os principais eventos adversos em cavidade oral, provocados pela radioterapia de cabeça e pescoço e pela quimioterapia, o quão importante é o papel do cirurgião dentista na equipe. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão não-sistemática de literatura. Para realização do estudo foram obtidos artigos científicos. **Resultados:** Foi realizada uma revisão bibliográfica, dos estudos a cerca de dos eventos adversos causados na cavidade oral, pela quimioterapia e radioterapia cabeça pescoço. Foram encontrados 34 estudos, publicações e estatísticas, a maioria de revisão de literatura e ensaios clínicos randomizado, que mostraram resultados positivos e seguros quanto ao uso dessa prática nas diversas áreas odontológicas. **Conclusão:** A radioterapia cabeça pescoço e a quimioterapia são tratamentos terapêuticos usados para câncer na cavidade bucal, eles vão aliviar sinais e sintomas porem também causar eventos adversos. Os pacientes devem ser acompanhados por uma equipe multidisciplinar, onde é fundamental a importância de um cirurgião dentista devido sua qualificação e especialidade ao diagnostico.

**Palavras-chave:** quimioterapia, radioterapia cabeça e pescoço, cavidade oral, tratamento radioterápico, tratamento antineoplásico, eventos adversos, mucosite oral, cárie de radiação, osteorradionecrose, xerostomia, trismo, disgeusia, perda do paladar. disfagia, periodontal e candidose.

## **ADVERSE EVENTS IN ORAL CAVITY CAUSED BY HEAD AND NECK RADIOTHERAPY AND CHEMOTHERAPY**

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Cancer has been increasing and spreading significantly with its incidence in recent decades. One of the biggest reasons for head and neck radiotherapy treatments is because of cancer, which occurs due to the disordered growth of cells, which invade tissues and organs. As consequences of treatment, they affect adverse events such as xerostomia, mucositis, gingival bleeding, candidiasis, herpes, angular cheilitis and caries, osteoradionecrosis, loss of taste, as well as fungal, bacterial and viral infections, in addition to trismus, growth disorders and tooth development, among others. **Objective:** To review the literature on the main adverse events in the oral cavity, caused by radiotherapy of the head and neck and chemotherapy, how important is the role of the dental surgeon in the team. **Materials and Methods:** This is a non-systematic literature review. To carry out the study, scientific articles were obtained. **Results:** A bibliographic review of the studies about adverse events caused in the oral cavity by chemotherapy and head and neck radiotherapy was performed. Twenty-four studies, publications and statistics were found, most of which were literature reviews and randomized clinical trials, which showed positive and safe results regarding the use of this practice in different dental areas. **Conclusion:** Head and neck radiotherapy and chemotherapy are therapeutic treatments used for cancer in the oral cavity, they will relieve signs and symptoms but also cause adverse events. Patients must be accompanied by a multidisciplinary team, where the importance of a dental surgeon is essential due to his qualification and specialty in the diagnosis.

**Key words:** chemotherapy, head and neck radiotherapy, oral cavity, radiotherapy treatment, antineoplastic treatment, adverse events, oral mucositis, radiation decay, osteoradionecrosis, xerostomia, trismus, dysgeusia, loss of taste. dysphagia, periodontal and candidiasis.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	7
<b>2. METODOLOGIA</b> .....	9
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	10
3.1. Câncer no Brasil .....	10
3.2. Câncer cabeça e pescoço .....	11
3.3. Avaliação Pré-tratamento .....	12
3.4. Complicações orais em tratamentos cirúrgico, quimioterápicos e radioterápicos... 13	
3.5.1. Cirurgia.....	14
3.5.2. Quimioterapia .....	16
3.5.3. Radioterapia cabeça pescoço .....	17
3.6. Alterações orais .....	19
3.6.1. Mucosite oral .....	19
3.6.2. Xerostomia .....	21
3.6.3. Disgeusia.....	22
3.6.4. Disfagia.....	22
3.6.5. Trismo .....	23
3.6.6. Cáries dentárias.....	24
3.6.7. Periodontite.....	25
3.6.8. Osteorradionecrose .....	26
3.6.9. Candidose .....	27
<b>4. RESULTADOS</b> .....	28
<b>5. DISCUSSÃO</b> .....	29
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	33
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	34
<b>8. APÊNDICES</b> .....	37
Tabela 1. Principais estudos encontrados a partir de busca literária sobre eventos adversos causados na cavidade oral por quimioterapia e radioterapia cabeça e pescoço .....	37
Figura 1. Fluxograma do estudo .....	47

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer vem aumentando e se alastrando significativamente com sua incidência nas últimas décadas. No Brasil, estima-se que no ano de 2020, haverá um total de 626.030 casos de câncer entre homens e mulheres e que tivemos no ano de 2018 um total de 224.714 óbitos. Um dos maiores motivos de tratamentos de radioterapia cabeça pescoço e quimioterapia é por causa do câncer, que ocorre devido ao crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos, dividindo-se rapidamente, sendo células agressivas e em números incontroláveis, que pode vir a formar tumores e se espalharem para todas as regiões do corpo. Sabemos que são encontrados vários tipos de células no corpo e diferentes tipos de cânceres. Quando em tecidos epiteliais como pele e mucosa é chamado de carcinomas e em tecidos conjuntivos como ossos, músculos e cartilagens são chamados de sarcomas (INCA 2020; MACÊDO *et al.*, 2019).

O câncer da boca (também conhecido como câncer de lábio ou cavidade oral) é um tumor maligno que afeta lábios, estruturas da boca, como gengivas, bochechas, céu da boca, língua (principalmente as bordas) e a região embaixo da língua. É mais comum em homens acima dos 40 anos, sendo o quarto tumor mais frequente no sexo masculino na região Sudeste. A maioria dos casos é diagnosticada em estágios avançados. A parte posterior da língua, as amígdalas e o palato fibroso fazem parte da região chamada orofaringe e seus tumores têm comportamento diferente do câncer de cavidade oral. Estimativa de novos casos: 15.190, sendo 11.180 homens e 4.010 mulheres. Número de mortes de câncer da boca: 6.455 sendo 4.974 homens e 1.481 mulheres (Atlas de Mortalidade por Câncer – SIM 2018, INCA, 2020; BRAGANTE *et al.*, 2012).

Na maioria das vezes, o tratamento é cirúrgico para lesões ou tumores. A avaliação é associada a exames complementares que determinará o tratamento mais indicado. A radioterapia e a quimioterapia são indicadas quando a cirurgia não é possível ou se o tratamento cirúrgico terá sequelas funcionais importantes e complicadas para a reabilitação funcional e a qualidade de vida do paciente. Em casos mais complexos, é necessária realização de radioterapia para complementar o tratamento e obter melhor resultado curativo. Outras alternativas para o tratamento é a quimioterapia e radioterapia, são mais agressivos, porem, eficazes. Estes tratamentos

podem ser usados isoladamente ou em conjunto (BRAGANTE *et al.*, 2012 ; DIAS, 2018). Por isso deve ser dada extrema importância para melhor planejamento terapêutico, e com isso diminuir riscos aos pacientes. Causando diferentes graus de severidade e danos ao paciente, dependendo do tempo de exposição, dose, concentração e local da radiação do agente quimioterápico e/ou radioterápico. (DIAS, 2018; BUENO *et al.*, 2012). Durante este tratamento é importante o aspecto interdisciplinar com os profissionais da saúde (MACÊDO *et al.*, 2019).

Em crianças são mais frequentes neoplasias malignas como leucemias, tumores do sistema nervoso central, linfomas, neuroblastoma, tumores germinativos, osteossarcomas e sarcomas, podem predispor ao aparecimento de lesões orais não somente relacionadas à doença, mas também como consequência do tratamento, tanto em adulto como em crianças, xerostomia, mucosite, doença periodontal, candidose, herpes, queilite angular, cáries e osteorradionecrose, bem como as infecções fúngicas, bacterianas e virais, disgeusia, disfagia, além do trismo, das alterações no crescimento e desenvolvimento dos dentes (SOUZA *et al.*, 2003; RODRIGUES 2010; BRAGANTE *et al.*, 2012 ; BUENO *et al.*, 2012).

Desse modo, este Trabalho de Conclusão de Curso tem por objetivo revisar a literatura sobre os principais eventos adversos em cavidade oral, provocados pela radioterapia de cabeça e pescoço e pela quimioterapia, o quanto importante é o papel do cirurgião dentista na equipe multidisciplinar, quais recursos de tratamentos e planejamentos pode-se trazer aos pacientes, dando assim uma melhor qualidade de vida a eles e seus familiares.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão não-sistemática de literatura. Para realização do estudo foram obtidos artigos científicos nas seguintes bases de dados: GOOGLE ACADÊMICO, SCIELO, BVS, UNINCOR, PKP (Public Knowledge Project), foram selecionados artigos publicados entre os anos 2002 a 2020. Para busca foram utilizadas as seguintes palavras chave: quimioterapia, radioterapia cabeça e pescoço, cavidade oral, tratamento radioterápico, tratamento antineoplásico, eventos adversos, mucosite oral, cárie de radiação, osteorradionecrose, xerostomia, trismo, disgeusia, perda do paladar, disfagia, periodontal e candidose. Obteve-se 32 artigos e publicações e estatísticas da OMS (Organização Mundial da Saúde) e INCA (Instituto Nacional de Câncer), sendo da língua portuguesa (Brasil) e inglesa, onde foram incluídos e passaram por leitura de títulos e introduções.

**Crítérios de elegibilidades:** Estudos que relatam sobre o tema de escolha, que trouxessem conteúdo e acrescentassem ao trabalho.

**Crítérios de inclusão:** Foram incluídos estudos abordados sobre quimioterapia e radioterapia e os eventos adversos causados na cavidade oral.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1. Câncer no Brasil

No Brasil, a mortalidade por doenças crônico-degenerativas vem mostrando uma elevada progressão, destacando-se as neoplasias malignas como a segunda causa de morte, sendo responsáveis por quase 17 % dos óbitos de razão conhecida, notificados em 2007 no Sistema de Informações sobre Mortalidade. O número de casos de câncer aumentou consideravelmente em todo o mundo e atualmente é um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial (PERREIRA *et al.*, 2016; MIRANDA, 2018).

Dados recentes divulgados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), revelam que, no mundo, atualmente, 14 milhões de pessoas estão diagnosticadas com câncer e este número tende a crescer para 21 milhões até o ano de 2030 (OMS, 2013). Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm o crescimento desordenado de células em comum, invadindo tecidos e órgãos. Rapidamente estas células se dividem e tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, assim determinando a formação dos tumores, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo. Diferentes tipos de câncer correspondem a vários tipos de células do corpo. Quando em tecidos epiteliais (pele ou mucosas), são denominados carcinomas. Se for em tecidos conjuntivos (osso, músculo ou cartilagem), são chamados sarcomas. O câncer pode surgir em qualquer parte do corpo. Em alguns órgãos são mais afetados do que outros; e cada órgão, por sua vez, pode ser acometido por tipos diferenciados de tumor, menos ou mais agressivos. (INCA, 2019; MIRANDA, 2018; OMS, 2013; ROTTINI *et al.*, 2019).

O câncer não é causado por uma forma única. São diversas causas externas (presentes no meio ambiente) e internas (como hormônios, condições imunológicas e mutações genéticas). Os fatores também são de diversas formas, dando início ao surgimento do câncer. Entre 80% e 90% dos casos de câncer estão associados a causas externas. As mudanças provocadas pelo homem no meio ambiente, como hábitos e o estilo de vida podem aumentar o risco de diferentes tipos de câncer. Os fatores de risco ambientais de câncer são denominados cancerígenos ou carcinógenos. Esses fatores alteram a estrutura genética (DNA) das células. As causas internas estão ligadas à capacidade do organismo de defender-se das agressões externas. Apesar de o fator genético serem importante na formação dos tumores (oncogênese), são raros os casos de

câncer que exclusivamente são a fatores hereditários, familiares e étnicos. Existem ainda alguns fatores genéticos que tornam mais suscetíveis à ação dos agentes cancerígenos ambientais. Por isso algumas delas desenvolvem câncer e outras não, quando expostas ao mesmo carcinógeno. A mudanças nas células ao decorrer do envelhecimento natural do ser humano, tornando mais vulneráveis a este processo, somado ao fato de as células das pessoas idosas terem sido expostas por mais tempo aos diferentes fatores de risco para câncer, explica, o porquê o câncer pode ser mais frequente nessa fase da vida. (INCA, 2018)

### 3.2. Câncer cabeça e pescoço

O câncer de cabeça e pescoço refere-se a tumores malignos de pele que atinge pessoas de todas as idades. O tratamento envolve cirurgias, quimioterapia e radioterapia (SILVA *et al.*, 2012).

O câncer bucal possui uma predominância em países em desenvolvimento, em especial em uma população com níveis socioeconômicos mais baixos. Uma grande parte destes pacientes depende do sistema público de saúde, onde pode ocorrer uma demora no atendimento, favorecendo assim um diagnóstico tardio, tratamentos mais agressivos, com prognóstico desfavorável, reduzem a qualidade de vida e aumentando as taxas de mortalidade. O tabagismo e o álcool são fatores de risco bem conhecidos para o desenvolvimento do câncer bucal (PEREIRA *et al.*, 2016 ; BRAGANTE *et al.*, 2012).

Compreende todos os carcinomas originários do epitélio mucoescamoso, incluindo o lábio, cavidades oral e nasal, faringe, até a laringe e ouvido médio. Representa mundialmente o terceiro tumor sendo mais prevalente 7% dos 22,4 milhões diagnosticado de câncer. Os sarcomas apresentam grande variedade histológica em diversas localizações (SANTOS *et al.*, 2011).

Sarcomas são um grupo heterogêneo de tumores raros que se originam predominantemente do mesoderma embrionário, podendo categorizar-se como tumores originados do ossos, cartilagens ou de partes moles, como tecido fibroso, adiposo, muscular, sinovial, vascular ou neural. Os sarcomas representam apenas 1% de todos os casos de câncer. Menos de 20% de todos os sarcomas acometem a região de cabeça e pescoço em adultos e 35% acometem pacientes pediátricos. A relação homem/ mulher é de 1,42:1 (PACHECO *et al.*, 2011).

### 3.3. Avaliação Pré-tratamento

Uma pré avaliação odontológica é fundamental, pois permite o levantamento das necessidades e tratamento odontológico do paciente. Ao iniciar o tratamento contra o câncer é realizado uma avaliação da saúde oral dos pacientes com objetivos:

- Prevenção da infecção, eliminando qualquer patologia existente na cavidade oral que possa agravar com o tratamento;
- Manutenção das funções orais, promovendo uma dieta e hidratação adequada e a capacidade de falar;
- Estabelecendo um quadro clínico oral que servirá de comparação para possíveis consequências pós-tratamento de quimioterapia e radioterapia;
- Detecção de metástases;
- Diminuição do desconforto e dor durante o tratamento.

Inclui-se o exame clínico, radiográfico e sanguíneo. O exame clínico deve ser realizado com uma análise rigorosa de todas as estruturas da cavidade oral completa como zonas dentadas e desdentadas, periodonto, língua e mucosas, na procura de qualquer tipo de infecção, lesão ou irritação que possa existir e que necessita de ser tratada. No exame radiográfico, uma ortopantomografia pode ser suficiente, contudo radiografias periapicais e bitewings podem ser necessárias para complementar a informação do estado dentário e ósseo. Tratamentos de infecções, doença periodontal e extrações devem ser realizados antes de procedimentos relacionados com abordagens da dentística restauradora ou endodónticas e a prevenção da osteorradionecrose. Poderão ser adiados alguns tratamentos ou realizadas restaurações temporárias, se o tempo do tratamento oncológico for limitado. Orientações para pacientes que irão receber radioterapia e quimioterapia que necessitam de extrações dentárias.

Indicações: Dente(s) com bolsas periodontais iguais ou superiores a 6mm, com mobilidade excessiva e exsudado purulento; Inflamação periapical; Dentes fraturados, não restauráveis, não-funcionais ou parcialmente erupcionados; Dentes associados a doença óssea maligna, infecciosas ou inflamatórias; Em crianças sujeitas a quimioterapia: dentes decíduos com mobilidade ou que se espera ser perdidos.

Radioterapia o tempo estimado para o tratamento é entre duas a três semanas antes abordagem.

Quimioterapia – Maxila: ao menos cinco dias antes. Mandíbula: ao menos sete dias antes. Recomendações cirúrgicas: Eliminar espículas ósseas; Promover a

cicatrização de primeira intenção; Evitar a utilização de agentes hemostáticos (exemplo esponjas de fibrina, pois podem promover o crescimento microbiano); Extrações com o mínimo de trauma. Quanto aos tratamentos endodônticos, dentes assintomáticos, mesmo com lesão periapical devem ser adiados. Dentes com necrose pulpar devem ter tratamento endodôntico, pelo menos uma semana antes do início da radioterapia à cabeça e pescoço e quimioterapia. Pacientes portadores de próteses removíveis, devendo ser retiradas durante o tempo de tratamento. Após radioterapia, ao término dos tratamentos os pacientes, também precisam evitar o uso da prótese por um período de seis meses, para prevenir trauma na mucosa que causam ulceração ou necrose do osso subjacente.

O pré-tratamento deverá incluir instruções e motivação para a higiene oral, alimentação não-cariogénica e adequada às capacidades mastigatórias, remoção de cálculos, profilaxia e tratamento com flúor e eliminação de todas as fontes de infecção, irritação e trauma. Deve informar das possíveis complicações orais que podem surgir e de que forma é que estas podem influenciar a sua qualidade de vida (FREITAS *et al.*, 2011; MOREIRA, 2016).

O tratamento antineoplásico, os pacientes podem apresentar uma ou mais complicações bucais que causam perda de qualidade de vida, podendo sentir dores, problemas de deglutição, fonação e comprometimento nutricional pela dificuldade de se alimentar (POZZOBON *et al.*, 2011 ; BRAGANTE *et al.*, 2012).

#### 3.4. Complicações orais em tratamentos cirúrgico, quimioterápicos e radioterápicos

O câncer de cabeça e pescoço trata-se de tumores malignos de pele que atinge pessoas de todas as idades. O tratamento envolve cirurgias, quimioterapia e radioterapia. Nos anos 70, o termo qualidade de vida passou a ser empregado na área da saúde visando o bem-estar dos pacientes oncológicos. É fundamental pensar em qualidade de vida a esses pacientes, é uma doença extremamente agressiva e mutiladora, que gera sofrimento ao paciente e a sua família (SILVA *et al.*, 2012; FREITAS *et al.*, 2011 ; CENTURION *et al.*, 2012 ; FERNANDES *et al.*, 2019).

O câncer é uma doença que ocorre devido ao crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. A quimioterapia e radioterapia causam diferentes danos com diferentes graus de severidade, dependendo do tempo de exposição, do agente

quimioterápico ou radioterápico, dose de concentração administrada e local de radiação (DIAS, 2018; ROTTINI *et al.*, 2019).

O tratamento dos sarcomas em cabeça e pescoço baseia-se no tipo de tumor, estágio, localização, tamanho e idade do paciente. Envolvendo uma equipe multidisciplinar que trabalha integrada com objetivo a eliminar a doença, e mantendo a qualidade de vida do paciente. Profissionais que fazem parte da equipe: cirurgiões-dentistas, médicos (cirurgiões de cabeça e pescoço, cirurgiões plásticos, oncologistas, radioterapeutas), enfermeiros, psicólogos, fonoaudiólogos, nutricionistas, assistentes sociais. As altas doses de radiação em extensos campos deixam várias sequelas significativas que afetando a qualidade de vida dos pacientes, estas complicações podem afetar o curso do tratamento. É de suma importância que todos os profissionais da área de saúde, envolvidos, saibam diagnosticar as complicações advindas do tratamento anti-neoplásico (PACHECO *et al.*, 2011; MOREIRA, 2016; PEREIRA *et al.*, 2016; CENTURION *et al.*, 2012 ; FERNANDES *et al.*, 2019).

Comparados com outras localizações, os sarcomas de cabeça e pescoço apresentam um pior prognóstico, pois a remoção cirúrgica completa do tumor é dificultada pela proximidade com estruturas vitais, o que aumenta o risco de recidivas e as deformidades estéticas e funcionais mastigação, deglutição e fala o que tem grande impacto na qualidade de vida do paciente. Pela sua grande diversidade e raridade, ainda é escasso o conhecimento sobre os sarcomas. Apesar de serem tumores raros, os sarcomas em cabeça e pescoço apresentam grande morbidade e mortalidade, por isso devem ser diagnosticado precoce para um planejamento terapêutico com isso dando um tratamentos mais eficazes (PACHECO *et al.*, 2011; DIAS, 2018; ROTTINI *et al.*, 2018).

As alterações orais associadas são: mucosite, xerostomia, disgeusia, trismo, cárie por radiação e osteorradionecrose entre outras. Esses efeitos adversos podem afetar o tratamento oncológico, e influenciar negativamente na qualidade de vida dos pacientes (CENTURION *et al.*, 2012; BORGES *et al.*, 2018 ; FERNANDES *et al.*, 2019).

### 3.5. Tratamentos

#### 3.5.1. Cirurgia

O tratamento oncológico baseia-se em três tipos terapêuticas: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. A cirurgia e radioterapia são utilizadas com mais

frequência para células neoplásicas localizadas ou regionalizadas (DIAS, 2018 ; EMMI et al, 2009).

O Tratamento cirúrgico na terapia do câncer, inclui o diagnóstico, avaliação da extensão da doença, profilaxia, controle do tumor primário, reconstrução, e tratamento das possíveis complicações. A cirurgia ajuda controlar o volume do tumor e prolongar a sobrevida. A remoção dos linfonodos podem ser funcionais ou radicais, a lesão é removida com margem de segurança assim como os nódulos linfáticos cervicais. Na cirurgia radical se afetado é removido músculos esternocleidomastoideo, miloideo, nervo de glossofaríngeo, glândulas submandibulares, veias jugulares, sistema linfático cervical e ate mesmo osso. Existem sequelas após exereses com margem de segurança destes tecidos afetados, como cicatrizes, fibrose, deformidades que afetam a função e estética facial. Também em cirurgias de maxilectomia ou mandibulectomia, comprometem tecidos importantes causando comunicações entre cavidades como oronasal e orosinusal. Enxertos podem amenizar estética e reconstrução facial, dando maior funcionalidade (MIRANDA, 2018).

O maior desafio é maximizar o controle da doença, minimizando a morbidade e a toxicidade para os tecidos normais circundantes (MACEDO *et al.*, 2016).

As cirurgias podem ser Ressecção cirúrgica, extirpação da lesão quando não danificar estruturas vitais importantes (RAGGHIANI *et al.*, 2002; RIBEIRO *et al.*, 2017).

A exodontia em pacientes que sofreram tratamento por radioterapia constitui uma preocupação, uma vez que é alto o risco de necrose óssea. Para exodontia de dentes temos como escolha a utilização de elásticos ortodônticos promovendo avulsão dos mesmos por um processo menos traumático. Dentes fortemente aderidos ao osso e com múltiplas raízes só são removidos com a técnica convencional sendo necessária a oxigenação hiperbárica antes do procedimento e manutenção após o término (FREITAS.D.A. *et al.*, 2011).

O laser de baixa intensidade vem sendo utilizado como forma de tratamento e cicatrização da mucosite oral as células conduzem à liberação de fatores de crescimento por macrófagos, proliferação de queratinócitos, aumento da população e de granulação de mastócitos e angiogênese e tem obtido respostas positivas do ponto de vista clínico e funcional. No processo de desenvolvimento da osteorradionecrose é realizado o procedimento de extração dentária, logo antes ou após o tratamento radioterápico de neoplasias pertencentes à região de cabeça e pescoço (FREITAS *et al.*, 2011).

É realizado procedimento cirúrgico coadjuvante ao tratamento quimioterápico, o que coincide com a literatura, onde a cirurgia é o padrão ouro no tratamento oncológico (ROTTINI *et al.*, 2019).

### 3.5.2. Quimioterapia

Neoplasias é a segunda causa de mortes por doença no mundo, cerca de 70% dos pacientes receberão quimioterapia antineoplásica no decorrer do tratamento. Depende do tipo, dosagem e da frequência de utilização dos agentes quimioterápicos, assim severas complicações bucais podem surgir (HESPANHOL, 2010).

Nos tratamentos antineoplásicos a quimioterapia é a modalidade mais usada, a ação é por utilização de compostos químicos, chamados quimioterápicos. Estes fármacos podem ser utilizados isoladamente ou combinada para a realização da quimioterapia. Efeitos adversos podem ocorrer no organismo uma delas são alterações severas na cavidade bucal, de acordo com a frequência duração tipo e dosagem (JESUS, 2016).

Os quimioterápicos são drogas que atuam principalmente sobre as células tumorais, destruindo ou impedindo a sua reprodução. A boca é um dos principais locais do corpo que aparecem as complicações do tratamento do câncer. É fundamental a prevenção e o controle dos efeitos adversos orais, pode limitar o tratamento, pode levar à necessidade da interrupção temporária ou definitiva do comprometendo desfavorável o controle local do tumor e as taxas globais de sobrevida. Danos sobre os tecidos normais é inevitável, naqueles em que ocorre naturalmente uma rápida divisão celular (cabelos, mucosas, sistema hematopoiético). Uma semana após a primeira sessão de quimioterapia, o paciente apresenta-se imunodeprimido. Neste período, qualquer foco de infecção odontogênica ou periodontal já existente pode ser um grande risco de agudização sendo necessário uma avaliação prévia das condições orais, sendo acompanhado durante e após a terapêutica quimioterápica. Promovendo saúde bucal ajuda a minimizar o risco das sequelas oncoterápicas que dificulta a continuidade do tratamento e impactar negativamente na qualidade de vida do paciente (JUNIOR *et al.*, 2015).

Observou-se que as alterações bucais mais acometidas foram xerostomia, mucosite e disfagia. O tratamento quimioterápico, utilizado contra os tumores malignos, além de vários benefícios frente a doença, ele traz alterações adversas em vários níveis

de severidade à cavidade bucal, que significa um comprometimento da qualidade de vida destes pacientes. Acontece em decorrência da falta de seletividade desse método terapêutico para com as células malignas, onde as células saudáveis são também afetadas, principalmente as de frequente renovação como as da cavidade oral.

A opção terapêutica pode ter respostas de diferentes graus de toxicidade na mucosa, sendo divididas em toxicidade direta e indireta. A toxicidade direta está relacionada às alterações causadas pelo dano à replicação das células da mucosa ou glândulas salivares, sendo na mucosite oral, xerostomia, disgeusia. Já na toxicidade indireta incluem-se as consequências associadas ao dano às células da medula óssea, que comprometem a capacidade imunológica e hemostasia favorecendo o surgimento de infecções oportunistas como a candidíase e herpes, bem como, sangramento na cavidade oral. As alterações orais advindas da quimioterapia que atinge diferentes graus de severidade, causando dor, dificuldade de alimentação, conseqüentemente desnutrição podendo levar à interrupção do tratamento, que compromete diretamente as chances de cura do paciente (ROTTINI *et al.*, 2019).

A quimioterapia é usada em paciente que apresentam metástase ou quando existe risco para o seu desenvolvimento, podendo ser utilizada isolada ou associada a outras modalidades terapêuticas. As modalidades de tratamentos sistêmicos, podendo ou não ser acompanhada de outros tipos de tratamentos. A droga antineoplásica de rápida proliferação age em células neoplásicas ou não, podendo produzir efeitos colaterais. É comum a presença de mucosite na cavidade oral e faringe, que dependendo do grau, pode inviabilizar a alimentação via oral. Os efeitos terapêuticos da quimioterapia depende do tempo de exposição, do agente quimioterápico e da dose de concentração administrada da droga, além de produzir efeitos adversos à saúde do indivíduo, pode potencializar as alterações causadas pela radioterapia. Nos casos do câncer de cabeça e pescoço, podendo ocorrer alterações no padrão de deglutição de pacientes (DIAS, 2018).

### 3.5.3. Radioterapia cabeça pescoço

O câncer de cabeça e pescoço atualmente é uma doença comum e o tratamento da radioterapia tem papel essencial. A radiação reduz o potencial de vascularização dos tecidos. As condições hipovascular e hipóxica coloca em risco a atividade celular, formação de colágeno e capacidade curativa de ferida. Com os vasos alterados, o fluxo

sanguíneo, nutrientes e as células de defesa diminuem. Sem nutrientes e sem defesa a estrutura dos ossos maxilar e mandibular sofre degeneração. Na radiação incluem como efeito a diminuição da atividade osteoblástica e osteocística, fibrose dos espaços medulares, e fibrose periosteal. Estudos analisando a distribuição de dose mandibular nos indivíduos submetidos à radioterapia curativa para carcinoma de células escamosas da orofaringe de resultado doses altas para as regiões retromolar, ramos e região de molares da mandíbula. Doses mais baixas são absorvidas nos côndilos e sínfise mentoniana. A dose de radiação administrada em cabeça e pescoço é variada e expressa em cGy, a unidade de padronização internacional Gray equivale a 100 rad (FREITAS *et al.*, 2011).

Muitos pacientes são tratados com a dose total curativa entre 50 e 70 Gy, sendo fracionada num período de 5- 7 semanas, 5 dias por semana, uma vez ao dia, sendo 2Gy por fração (BRAGANTE *et al.*, 2012; FREITAS *et al.*, 2011). A dose total da radioterapia para linfomas malignos é normalmente menor. A radiação fracionada permite um efeito preservador, dando uma resposta tardia, no entanto a resposta precoce responde melhor ao tumor, permite a repopulação de tecido entre as frações, reduzindo efeitos precoces, também permitindo a reoxigenação dos tumores hipóxicos radio-resistentes entre frações, permitindo uma maior porcentagem de células radiosensíveis oxigenadas. (FREITAS *et al.*, 2011).

As lesões teciduais vai depender da dose total de radioterapia, dose efetiva biológica, tamanho do local irradiado, do número e intervalo entre as sessões, fracionamento da dose e agressão cirúrgica ou traumática ao tecido irradiado. Existem duas formas básicas de aplicação de radioterapia: teleterapia e braquiterapia. A escolha da radioterapia vai depender do tipo de câncer e profundidade em que se encontra o tumor. Na teleterapia, a fonte de radiação é emitida pelo equipamento a uma distância variável de 80 a 100cm da pele do paciente dirigida ao tumor. Os principais aparelhos são os aceleradores lineares e os aparelhos de telecobaltoterapia. Na braquiterapia, o isótopo radioativo emissor de raios gama é colocado em contato direto com o tumor, podendo ser intracavitário ou intersticial. Esse tratamento é mais utilizada em tumores que ficam localizados em regiões mais acessíveis ao médico terapeuta, exemplo: tumores localizados em colo de útero, na boca, brônquios e esôfago. A braquiterapia tem a vantagem de irradiar o tumor com doses altas, dando proteção aos órgãos e estruturas que o envolvem. Nessa forma vem desenvolvendo a utilização de sistemas de alta tecnologia, que visa diminuir o tempo de exposição. Tornando o tratamento mais

prático, rápido, eficiente. A atuação do cirurgião-dentista se faz necessária em todas as fases da radioterapia em cabeça e pescoço, pois ocorrerão alterações nos tecidos moles e duros da boca e áreas adjacentes, resultado da interação da radiação ionizante com o tecido (FREITAS *et al.*, 2011).

A radioterapia de cabeça e pescoço pode resultar em efeitos colaterais transitórios ou permanentes, criando déficits funcionais no sistema estomatognático. Os principais efeitos colaterais causados são: aumento de fibrose em região de laringe e faringe, mucosite, infecção bucal e xerostomia (DIAS, 2018).

A radioterapia é o tratamento mais utilizado no câncer de cabeça e pescoço, e consiste em radiações ionizantes, que atua sobre o DNA das células malignas, levando à morte celular ou à perda de sua capacidade reprodutiva e, ao mesmo tempo, preserva os tecidos normais alcançando um índice terapêutico favorável. Altas doses de radiação em extensos campos levam a efeitos desfavoráveis ao organismo, principalmente na mucosa oral (LÔBO, 2009 ; BORGES *et al.*, 2018).

A radioterapia pode ter tres objectivos distintos: curativo, remissivo e sintomático. O objectivo do tratamento e extinguir todas as células neoplásicas, que a radioterapia utilizada e de carácter curativo, quando deseja reduzir parte do tumor ou complementar o tratamento cirúrgico ou quimioterápico, usa-se a remissiva, a sintomática das radiações indica-se nos casos de dor localizada (casos de metástases ósseas que são as mais beneficiadas no tratamento da dor), as partes moles e os órgãos da cavidade peritoneal são menos favorecidos neste tipo de tratamento (LÔBO, 2009).

### 3.6. Alterações orais

#### 3.6.1. Mucosite oral

A mucosite é a inflamação da mucosa oral, é a primeira manifestação que aparece e provoca picos de dor. Mucosite Oral é a forma mais comum de complicação oral decorrente de terapia antineoplásica não-cirúrgica, caracterizada pelo aparecimento precoce de lesões orais, dolorosas e debilitantes. Podem aparecer também induzida por drogas citotóxicas e principalmente pela radiação de cabeça e pescoço que atinge 100% dos pacientes é encontrada em 40% dos pacientes que recebem a quimioterapia. As superfícies epiteliais da mucosa oral estão freqüentemente em renovação celular, em tendo como perda freqüente de células da superfície epitelial devido a traumas mecânicos, sendo compensada pela proliferação continua das células da camada basal.

O desequilíbrio entre a proliferação e a perda celular produz redução das células epiteliais, chegando em um epitélio com menor espessura, o que se manifesta com mucosite na mucosa oral. Ela acomete três vezes mais em crianças do que em adultos.

Existindo assim uma classificação para a Mucosite Oral:

- 0 – ausente (mucosa e gengiva estão úmidos e róseos);
- 1 – descoloração, aspecto esbranquiçado, possibilitando dieta normal;
- 2 – eritema, possibilitando dieta normal;
- 3 – pseudomembrana, requerendo dieta líquida;
- 4 – ulceração profunda, que impossibilitava a alimentação oral.

A mucosa oral passa por uma série de mudanças, bochechos periódicos com anestésicos tópicos, xilocaína e benzidamina tem sido uma alternativa. Antibióticos tem mostrado ser de uso na redução da severidade da mucosite por radiação. Doxepin tópico tem mostrado ser efetivo em severa mucosite nos pacientes. A diminuição da resposta inflamatória decorrente da radioterapia pode ser tratada com uso de antiinflamatórios (pentoxifilina e a indometacina). A capsaicina, um potente inibidor de dor neuropática, tem demonstrado em vários estudos a redução da dor oral. A interleucina-11 (IL- 11) inibe fatores pró-inflamatórios como a interleucina- 12 (IL-12). O laser de baixa intensidade é utilizado como forma de tratamento e cicatrização da mucosite oral e tem obtido respostas positivas, clínica e funcional. As células conduzem à liberação de fatores de crescimento por macrófagos, proliferação de queratinócitos, aumento da população e de granulação de mastócitos e angiogenes (FREITAS *et al.*, 2011).

A dor que a mucosite causa, o paciente poderá também ter dificuldade para mastigar e para deglutir e é considerada a reação aguda mais debilitante que surge durante o tratamento do câncer de cabeça e pescoço (SANTOS *et al.*, 2011 ; JÚNIOR, 2011).

O mecanismo pelo qual ocorre a mucosite se baseia no fato de que a mucosa oral apresenta alta atividade mitótica e alto turnover celular. Devido ao alto grau de descamação celular, há necessidade contínua de multiplicação celular para recobrir a mucosa oral. Tecidos com alta atividade mitótica rapidamente respondem à radiação, as fases mais sensíveis do ciclo celular são G2 e mitose. A mucosa é rapidamente afetada. Os quimioterápicos são drogas que interferem no processo de proliferação e divisão celular. O fato das membranas mucosas sofrerem constante renovação torna-as extremamente sensíveis à ação destes quimioterápicos. Os vasos sanguíneos capilares se tornam hiperpermeáveis, levando ao edema da mucosa e redução de suprimento sanguíneo. Estes eventos determinam o aparecimento de um quadro clínico evolutivo

que apresenta quatro fases: esbranquiçamento da mucosa, eritema, pseudomembrana e ulceração (SANTOS *et al.*, 2011).

A mucosa bucal é composta por epitélio pavimentoso estratificado, queratinizado, cobrindo o tecido conjuntivo. Pacientes mais jovens tendem a desenvolver mais intenso a mucosite que os mais velhos, sendo tratados com o mesmo protocolo de quimioterapia. Isso ocorre, provavelmente, pela velocidade de divisão celular nas crianças, favorecendo a recuperação do grupo jovem em menor tempo. A avaliação clínica odontológica de uma criança com câncer inicia com a análise das condições gerais do paciente, conhecimento da doença, doenças associadas e terapia antineoplásica a ser utilizada. Os cuidados odontológicos envolvem a avaliação da cavidade bucal desde o início ao fim do tratamento, identificando vários aspectos e fatores para o desenvolvimento da mucosite. A remoção de focos infecciosos através de procedimentos odontológicos cruentos ou não deve ser analisada e realizada levando-se em conta o melhor momento para a intervenção e decisão do risco-benefício entre procedimento eletivo e emergencial. A criação de um programa planejado, envolvendo limpeza dos dentes e bochechos com colutórios específicos para cada paciente, deve ser estimulada (SASADA *et al.*, 2013).

Muitos estudos têm demonstrado a importância do cuidado bucal como auxílio na redução da lesão, infecções oportunistas, e na promoção do conforto ao paciente (SASADA *et al.*, 2013 ; JÚNIOR, 2011).

A mucosite é o efeito agudo de maior frequência e o maior fator dose-limitante para radioterapia interagindo sinergicamente com fatores ambientais do paciente como o uso de álcool e fumo, assim como a xerostomia e focos de infecção presente. Pode ser agravada pela xerostomia devido à perda de lubrificação dos tecidos, desidratação da mucosa e a infecção secundária da mucosa (CACCELLI *et al.*, 2009).

### 3.6.2. Xerostomia

A xerostomia é a sensação de boca seca, que pode ser causada por uma diminuição da função das glândulas salivares, com alteração na quantidade e qualidade da saliva. A saliva desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostase da cavidade bucal. A diminuição quantidade do fluxo salivar é denominada hipossalivação, enquanto que a xerostomia é a sensação subjetiva de boca seca, é um sintoma frequente em doentes em cuidados paliativos. Os pacientes com xerostomia

queixam-se de desconforto bucal, perda do paladar, dificuldades na fala e deglutição. A extensão da lesão induzida pela radioterapia depende do volume de glândulas irradiado, em especial das parótidas, da dose total e da técnica utilizada. A fase aguda de xerostomia por radioterapia que surge logo na primeira semana, podendo haver um efeito mais tardio e permanente de compromisso da função. Após alguma recuperação da secreção salivar pode regredir mais tardiamente e de modo irreversível. O tratamento da xerostomia é essencialmente paliativo. Em uma relação direta entre a dose de irradiação e a extensão das modificações glandulares, pode ser feito por meio do uso de estimulantes mecânicos, gustatórios, substitutos da saliva ou agentes sistêmicos. As alterações produzidas nas glândulas salivares incluem degeneração acinosa e adiposa, além de fibrose com acentuada redução do fluxo salivar e aumento da viscosidade da saliva (CACCELLI *et al.*, 2009, FREITAS *et al.*, 2011).

### 3.6.3. Disgeusia

A primeira alteração que surge com o tratamento radioterápico é a disgeusia que ocorre pela atrofia das papilas gustativas causada pela radiação, associada à redução do fluxo salivar. A perda de paladar pode persistir por semanas ou meses. Perda do paladar e sensibilidade acentuada, na radioterapia ocorre perda de 20 a 30% das papilas gustativas. A capacidade de melhora aos quatro meses de tratamento é surpreendente, embora alguma deficiência possa permanecer. A saliva facilita a percepção dos sabores fazendo com que os botões gustativos se adaptem ao sabor de qualquer solução na boca, a xerostomia contribui para perda do paladar. A mucosite e a xerostomia também estão associadas a sensibilidade, sabores fortes e a sensação de frio e calor. Devido à falta de ação protetora da saliva, os dentes se tornam extremamente sensíveis, principalmente nas áreas de recessão gengival, erosão e abrasão (BORGES *et al.*, 2018).

A perda do paladar aumentando até a quase completa ausência. Pode ser reversível, totalmente ou parcialmente entre dois meses e um ano após o tratamento radioterápico. Em pacientes com sintomas continuados, a administração de suplementos de sulfato de zinco acima do recomendado diariamente é benéfico (EMMI *et al.*, 2009).

### 3.6.4. Disfagia

Após acometida pela xerostomia, o comprometimento direto na formação do bolo alimentar, na umidificação do alimento, mais a irritação da mucosa faz com que a mastigação seja dolorida. A irradiação causa fibrose e a atrofia muscular que irá dificultar a deglutição (EMMI *et al.*, 2009).

Sendo que são descritas sequelas após estes tratamentos, que envolvem dificuldades na comunicação oral e deglutição desses pacientes. A intervenção fonoaudiológica é de suma importância no acompanhamento pré e pós-operatório, assim como na reabilitação dos pacientes que foram submetidos a estes procedimentos. Diante dessas alterações geradas pelo tratamento oncológico, descrever a fisiologia da deglutição desses pacientes é importante para o conhecimento de sequelas e melhor planejamento da conduta terapêutica (DIAS, 2018).

### 3.6.5. Trismo

A abertura da boca restrita é considerada trismo sintoma importante de câncer malignos de cabeça e pescoço, pode haver causas diferentes na invasão dos músculos mastigatórios ou temporomandibulares, inflamação da mucosa induzida por radioterapia fibrose, infecções orais, edema e algia pós cirurgia. O trismo afeta negativamente a qualidade de vida do paciente, atividades diárias, como mastigação, fonação e respiração pode estar comprometida. Após cirurgia a limitação da abertura da boca juntamente com a algia e mucosa oral debilitada afetada por neoplasia, pode resultar em descuidos como má higiene oral, que podem virar permanentes. Em pacientes edentulos tendem a ter a diminuição vertical oclusal e tem oito vezes mais chance de ter trismo do que os pacientes parcial e totalmente dentados. O trismo tem sido considerado uma complicação tardia do tratamento do câncer, podendo ocorrer antes do tratamento, causado por invasão tumoral ou espasmos musculares induzidos pela presença do tumor. O trismo demonstrou estar correlacionado com a perda dentária, e as outras condições de saúde bucal não se mostraram como sendo um fator modificador (BORGES *et al.*, 2018, MARTINS *et al.*, 2020).

É causado pela exposição à radiação ionizante dos músculos masseter, temporal, pterigoides medial e lateral e da cápsula articular, levando o tecido à fibrose. O tratamento deve começar quando apresentar os primeiros sinais clínicos de comprometimento de mobilidade de mandíbula, com exercícios de fisioterapia para forçar a abertura de boca com adequada orientação (BORGES 2018).

Trismo radioinduzido, uma mobilidade reduzida da mandíbula devido à fibrose que ocorre na musculatura mastigatória quando no campo de radiação, tem um impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes, pois causa alterações na aparência facial, dificuldade na ingestão de alimentos, no uso de próteses dentárias e na fala, compromete a higiene oral e pode levar à depressão (BRAGANTE *et al.*, 2012).

#### 3.6.6. Cáries dentárias

Em crianças tratadas com quimioterapia, são observadas alterações no desenvolvimento da raiz, opacidades no esmalte, hipocalcificações, problemas periodontais e uma maior taxa de cáries. Crianças tratadas com transplante de medula óssea apresentam uma secreção salivar significativamente menor do que o grupo de crianças tratadas com quimioterapia (RODRIGUES, 2010).

A cárie de radiação caracteriza-se por um tipo agressivo de cárie em indivíduos que receberam radioterapia em região de cabeça e pescoço, devido à redução significativa do fluxo salivar e às alterações dos constituintes salivares (BORGES *et al.*, 2018).

A maior suscetibilidade à cárie não é devido ao efeito direto da radiação sobre o dente e sim devido à diminuição do fluxo salivar e à mudança na microbiota oral que fica propício a microorganismos cariogênicos. A xerostomia priva os dentes da defesa natural contra a cárie, com redução da produção de eletrólitos e imunoproteínas salivares, diminuição da atividade das enzimas glicolíticas e assim maiores concentrações de glicose na placa dentobacteriana. O paciente tem alteração na dieta, devido à dificuldade na mastigação e na deglutição, tendo como alimentos comidas pastosos e líquidos ricos em carboidratos fermentáveis, diminuindo a ação mecânica de limpeza e favorecendo o desenvolvimento de microorganismos acidogênicos. As lesões iniciais geralmente são detectadas após três meses do término da radioterapia. A destruição dos dentes é rápida, agressiva e generalizada, envolve superfícies lisas, normalmente em lugares resistentes à cárie. O aspecto clínico é desmineralização em amplas áreas de esmalte podendo chegar à amputação da coroa dentária na região cervical. O dente pode ter aspecto quebradiço e lascas de esmalte podem ser destacadas com facilidade. A cárie dentária pós-irradiação é considerada predominantemente um efeito indireto do tratamento antineoplásico, causado pela interação de vários efeitos colaterais relacionado (RAGGHIANI *et al.*, 2002, POZZOBON *et al.*, 2011; FLORENTINO *et al.*, 2014). Tendo assim como principal conduta preventiva o controle

da placa bacteriana e da cárie dentária, por meio da higiene bucal e uso de fluoroterapia diária. (RAGGHIANI *et al.*, 2002, POZZOBON *et al.*, 2011 ; EMMI *et al.*, 2009; FLORENTINO *et al.*, 2014).

### 3.6.7. Periodontite

A saliva sofre alterações qualitativas decorrentes da radioterapia com diminuição da atividade das amilases, capacidade tampão e pH, com conseqüente acidificação. Alterações ocorrem dos diversos eletrólitos como cálcio, potássio, sódio e fosfato. Sendo os indivíduos que foram irradiados são mais susceptíveis à doença periodontal, cáries rampantes e infecções bucais fúngicas e bacterianas (FREITAS *et al.*, 2011).

A radioterapia resulta em comprometimento da vascularização e da celularidade do ligamento periodontal, estabelecendo condição hipovascular, hipocelular e hipóxia do osso alveolar e mudanças histopatológicas como hiperemia, trombose e fibrose. A destruição do periodonto se deve aos danos sobre o osso alveolar, tecido conjuntivo e vasos sanguíneos do ligamento periodontal. O ligamento e o tecido ósseo perdem a vitalidade, capacidade de reparo e remodelação. A pertinácia das bolsas periodontais e o epitélio não inserido ao dente, após a terapia periodontal, funcionam como via para disseminação de patógenos e infecção ao osso subjacente (RAGGHIANI *et al.*, 2002 ; EMMI *et al.*, 2009).

A gengiva é sensível às radiações podendo precipitar a instalação de recessão gengival. A recessão gengival ocorre mesmo sem sinais e sintomas de inflamação periodontal, tendo uma rápida diminuição da inflamação gengival após a radioterapia mesmo com o aumento do acúmulo de placa bacteriana, devido à hipovascularização durante o tratamento radioterápico. Um fator relacionado ao maior acúmulo de placa é devido à redução do fluxo salivar à destruição periodontal. O fator etiológico primário é o dano causado pela radiação. A presença da placa acentua a resposta do hospedeiro, contribuindo assim na destruição do periodonto. Pode ser acompanhar a progressão da doença periodontal, através de exames clínicos e radiográficos. Observando a perda de inserção periodontal, com recessões gengivais severas, desorientação das fibras e aumento do espaço do ligamento periodontal, destruição da lâmina dura, até a esfoliação dos dentes, sem exacerbações agudas ou abscessos periodontais. Os danos acontecem mesmo com a manutenção da saúde bucal, por meio de cuidados com a higiene, raspagem e alisamento radicular, irrigação periódica com clorexidina e aplicação de

flúor. Encontraram em pacientes submetidos a radioterapia uma maiores profundidades de sondagem e perda de inserção periodontal com em maior mobilidade dos dentes. O principal fator etiológico da destruição periodontal foi o efeito da radiação sobre os tecidos, sendo que a xerostomia, o acúmulo de cálculo dentário e a placa dentobacteriana considerados fatores secundários contribuintes (RAGGHIANI *et al.*, 2002).

#### 3.6.8. Osteorradionecrose

A osteorradionecrose define-se como seqüela advinda da radioterapia caracterizada pela perda da mucosa de revestimento ou tecido cutâneo da boca e a exposição do tecido ósseo necrótico. Sua patogênese pode ser compreendida como uma seqüência de radiação, na formação de tecido hipocelular, hipovascular e hipóxico, que pode ter sido desencadeada de forma espontânea ou traumática, resultando num processo de não-cicatrização. Histologicamente é caracterizada pela destruição de osteócitos e com ausência de osteoblastos de osso marginal, podendo incluir a hiperemia, hialinização, perda celular, e fibrose. A localização e a extensão da lesão podem trazer sintomas algia, odor fétido, disgeusia, trismo, dificuldade de mastigação, deglutição e fonação, formação de fístula, fratura patológica e infecção local ou sistêmica. Os principais fatores que desencadeia são traumas por próteses, exodontias antes e depois do tratamento radioterápico, patologias de origem dentária, biópsias que incluam tecido ósseo e a realização de cirurgias de resgate. O maior coadjuvante para o desenvolvimento da osteorradionecrose é o procedimento de extração dentária, com tratamento radioterápico de neoplasias pertencentes à região cabeça e pescoço. Dentes totalmente retidos devem ser preservados e somente dentes semi-retidos com risco evidente de infecção deverão ser removidos antes da radioterapia, devendo dar recomendação para a extração com extensas cáries ou doença periodontal avançada antes do início do tratamento radioterápico. O tratamento da osteorradionecrose é muito complexo, e ainda possui um amplo espectro de protocolos que variam bastante. A maioria dos patologistas bucais prefere uma abordagem inicial mais conservadora, assim realizando o debridamento e fazendo a higiene da ferida cirúrgica com soluções antimicrobianas, por antibioticoterapia e seqüestrectomia. Nos casos maiores é usado a terapia de oxigenação hiperbárica (RAGGHIANI *et al.*, 2002, FREITAS.D.A. *et al.*, 2011, FREITAS *et al.*, 2011).

A osteorradionecrose é a complicação decorrente da radiação ionizante que atinge maxila ou mandíbula, é uma grande preocupação devido seu comportamento agressivo (EMMI *et al.*, 2009 ; FREITAS.D.A *et al.*, 2011).

A exposição de altas doses de radiação dos pacientes que apresentam câncer de cabeça e pescoço afeta, inevitavelmente, maxila e mandíbula. A radiação reduz o potencial de vascularização dos tecidos, o que afeta sua atividade normal e seu potencial de cicatrização (POZZOBON *et al.*, 2011).

### 3.6.9. Candidose

A candidose é o surgimento patológico de lesões a partir do desenvolvimento de microorganismos, tipo a Cândida. A candidose oral tem como agente etiológico crescimento anormal de fungos da espécie *Candida albicans*. Sua manifestação clínica caracteriza-se pela presença de placas brancas aveludadas na mucosa, língua e boca removíveis a raspagem, podendo apresentar-se em forma de pseudomembranosa ou eritematosa, podendo ser acompanhadas de sintomatologia dolorosa e ulcerações. Não é considerada uma infecção que ameace a vida do paciente, mas traz desconforto, pode ser disseminada para o esôfago e compromete a ingestão de alimentos.

Sendo um componente da flora bucal normal, alguns fatores favorecem ao crescimento desse patógeno oportunista, provocando infecção na mucosa oral, vaginal ou doença sistêmica. O paciente irradiado apresenta uma diminuição do fluxo salivar podendo justificar o aumento na ocorrência da candidose, também associada a alterações no paladar e mucosite. O diagnóstico é por meio do exame clínico e seu tratamento consiste no emprego de antifúngicos tópicos ou sistêmicos sendo estes a nistatina e o fluconazol (POZZOBON *et al.*, 2011, BORGES *et al.*, 2018, FREITAS *et al.*, 2011).

#### **4. RESULTADOS**

O resultado obtido desta pesquisa de revisão bibliográfica a cerca de dos eventos adversos causados na cavidade oral, pela quimioterapia e radioterapia cabeça pescoço. Foram encontrados 24.286 resultados dentre eles selecionados, 34 estudos e publicações e estatísticas da OMS (Organização Mundial da Saúde) e INCA (Instituto Nacional de Câncer), dentre eles, a maioria de revisão de literatura e ensaios clínicos randomizado, que mostraram resultados positivos e seguros quanto ao uso dessa prática nas diversas áreas odontológicas.

No Google Scholar foram 7 artigos selecionados sendo sobre quimioterapia, causa de problemas na deglutição devido ser um evento adverso causado, lesões na cavidade oral, relato de caso oncologico e sarcoma sinovial e sobre neoplasias. Com relação ao Pubmed, foram selecionados 4 artigos, onde sendo duas revisões de literatura sobre radioterapia cabeça pescoço, quimioterapia e prevalência de lesões causadas em crianças.

No PKP (Public Knowledge Project), foram encontrados 2 artigos de estudo randomizado, sobre fatores de risco e complicações bucais, radioterapia cabeça pescoço e quimioterapia, importância do cirurgião-dentista e tratamento oncológicos.

UNINCOR (Universidade Vale Rio Verde) teve 1 estudo baseado no papel da odontologia, prevenção e tratamento de radiação.

Em buscas na BVS (Portal Regional da Saúde), foram obtidos 7 artigos de excelente qualidade relatam sobre a radioterapia cabeça pescoço, sobre a prevalência do câncer, mucosite que é um evento adverso causado, complicações bucais e saúde oral. Além disso, foram incluídos 11 artigos da base de dados Scielo, como seguintes desenhos de estudo: revisões de literatura e relatos de casos e estudos randomizado sobre a cavidade oral, eventos adversos, assistência oncologica e qualidade de vida e auto imagem dos pacientes.

## 5. DISCUSSÃO

O objetivo desta revisão foi verificar nas bibliografias estudos e pesquisas realizadas a cerca dos eventos adversos causados na cavidade oral, pela quimioterapia e radioterapia cabeça pescoço. O tratamento odontológico antes, durante e após o tratamento do câncer é uma medida preventiva que diminuirá os efeitos colaterais. Vários os tratamentos odontológicos podem ser necessários para estes pacientes, sendo tratamentos restauradores, endodônticos, periodontais, cirúrgicos e de adequação das próteses. A realização destes procedimentos é importante de modo que os processos inflamatórios e infecciosos possam ser controlados, juntamente com orientações de hábitos e controle de placa, capazes do paciente conseguir manter durante e após o tratamento do câncer.

O diagnóstico o tratamento e o acompanhamento das alterações bucais são realizados por meio de exames clínicos e radiográficos, se necessário as intervenções podem ser imediatas diante de sinais e sintomas de complicações bucais, resultando em uma melhor qualidade de vida dos pacientes (FREITAS.D.A. *et al.*, 2011; MIRANDA, 2018; POZZOBON *et al.*, 2011, SASADA *et al.*, 2013). Um dos estudos com 19 artigos que avaliaram as alterações orais e de deglutição ocasionadas pela quimioterapia e pela radioterapia. O tratamento quimioterápico e ou radioterápico podem causar alterações orais e disfunção da deglutição. Os danos causados por esses tipos de tratamento podem desencadear diversos tipos de modificações estruturais e fisiológicas, que podem interferir em diferentes aspectos na vida do indivíduo, interferindo em sua qualidade de vida (DIAS, 2018). Estes danos causam alterações bucais mais acometidas foram xerostomia, mucosite e disfagia, foi possível observar um baixo nível de entendimento dos pacientes quanto a associação destas alterações com a Quimioterapia e informações repassadas através da equipe médica sobre alterações causadas decorrentes do tratamento antineoplásico. Diante disso, é essencial a inclusão do cirurgião dentista na assistência oncológica para que possa elaborar um plano de tratamento com intuito de prevenir ou controlar a ocorrência das complicações (ROTTINI *et al.*, 2019). Foram também identificados cinco problemas bucais decorrentes do tratamento antineoplásico: mucosite, xerostomia, candidíase, cárie de radiação e osteorradiocrose (POZZOBON *et al.*, 2011).

A radiação ionizante causa lesões nos tecidos normais localizados no campo de radiação. E é evidente nas regiões de cabeça, área complexa composta de várias

estruturas diferentes que respondem diferentemente à radiação. As sequelas orais podem causar problemas substanciais durante e depois da terapia de radiação e são os maiores fatores de determinação na qualidade de vida dos pacientes. Dentre as complicações da radioterapia estão a xerostomia, osteorradionecrose, mucosite e candidose (FREITAS.D.A. *et al.*, 2011). Em estudos Pacientes oncologicos têm o potencial de gerar efeitos colaterais na cavidade bucal. Essas manifestações orais podem ser graves e interferir nos resultados da terapia medicamentosa, levando a importantes complicações sistêmicas, que podem aumentar a permanência hospitalar, os custos do tratamento e afetar a qualidade de vida. A incorporação do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional em oncologia é fundamental para garantir a integralidade do cuidado em todas as etapas da terapia (MACÊDO *et al.*, 2019).

O tratamento radioterápico da região de cabeça e pescoço acarreta alguns efeitos adversos, incluindo complicações bucais a curto e longo prazo. O conhecimento dessas reações adversas é fundamental para o planejamento do tratamento odontológico correto e seguro (RAGGHIANI *et al.*, 2002).

A necessidade da prevenção ou redução da incidência e gravidade dessas complicações são fundamentais para a manutenção da saúde bucal, tendo o dentista um papel primordial antes, durante e após a radioterapia (BORGES *et al.*, 2018).

Foi identificado que a neoplasia maligna mais prevalente foi o osteossarcoma (27%), seguida de neuroblastoma (15%) e leucemia (11%). Em relação ao tratamento, a quimioterapia foi a mais utilizada (81%) (RODRIGUES, 2010). A Mucosite oral é um processo complexo e multifatorial, envolvendo todos os tecidos e elementos celulares da mucosa oral. Novas evidências sugerem que o risco de desenvolvimento da mucosite oral pode ser influenciado por fatores genéticos. As abordagens têm sido constantemente avaliadas, buscando a prevenção, o tratamento, a diminuição dos riscos e a melhora na qualidade de vida dos pacientes (SASADA *et al.*, 2013). Um estudo com pacientes observou uma frequência de 83,6% de pacientes com mucosite e 75,5% com xerostomia. Em relação ao grau de mucosite, houve predominância de G1 45 pacientes (40,9%). Associação entre a localização do tumor e dose da radioterapia e os efeitos adversos (mucosite e xerostomia), as diferenças encontradas não se mostraram estatisticamente significativas. A mucosite mostrou-se estatisticamente significativa quando da associação entre a radioterapia isolada e a associação à quimioterapia (CACCELLI *et al.*, 2009).

Estudos são feitos e mostram em registros que de 36 pacientes, mais homens adultos, da raça parda, na faixa etária de 20 a 59 anos, com idade média de 39,7. A relação homem/mulher foi de 1,76:1 foi acometida. O tipo histológico mais prevalente foi rabdomyossarcoma e as localizações mais comuns foram face e região cervical. A maior parte da amostra foi de pacientes vivos sem evidência de doença na última consulta, com 41,6% dos casos. As formas mais comuns de tratamento foram a combinação de cirurgia+radioterapia+quimioterapia e cirurgia mais radioterapia, com 27,8% dos casos cada (PACHECO *et al.*, 2011). Este estudo colabora com 458 registros analisados entre 2005 e 2014, 351 (76,6 %) corresponderam a indivíduos do sexo masculino e 107 (23,4 %), do sexo feminino, com 55,57 ( $\pm$  12,2) anos de média de idade. Verificou-se que o carcinoma de células escamosas foi o mais prevalente com 334 (73,2 %) dos casos. A localização do tumor, a cavidade oral apareceu com 193 (43,0 %) dos casos, os tumores localizados em faringe e laringe, foram 156 (34,7 %). Em relação ao tratamento, a radioterapia foi realizada em 409 (89,7 %) dos pacientes, a quimioterapia foi realizada em 237 (52,7 %) dos casos. Ao analisar as complicações pós-radioterapia, foram registrados 144 (32,6 %) casos de mucosite, 76 (17,2 %) de candidíase e apenas 40 (10,6 %) de osteorradionecrose (PEREIRA *et al.*, 2016).

Um estudo que observou a prevalência de câncer de cabeça e pescoço, demonstrou maior ocorrência no sexo feminino (50,7%), entre 50-60anos. Baixo nível de escolaridade (90,5%), mais residências na Serra(76,7%), ocupação domestica em (38,4%), a cavidade bucal foi mais atingida (36,4%), sendo que a língua foi a mais afetada, também foram os dados encontrados. (MIRANDA, 2018).

A inclusão do cirurgião dentista na assistência oncológica para que possa elaborar um plano de tratamento com intuito de prevenir ou controlar a ocorrência das complicações tem sido apontadas pela literatura como essencial (JUNIOR *et al.*, 2015). Com a avaliação a influência na sua qualidade de vida, e procurando detalhar a abordagem terapêutica adequada para cada complicação. Isto pode impactar em melhoria da qualidade de vida destes pacientes (MOREIRA, 2016).

Este estudo possui limitações de artigos mais específico e abrangentes ao assunto, muitos conteúdos similares em artigos, sem novas pesquisas e análises de estudos. O Câncer se espalha pelo Brasil e ao mundo cada vez mais pecando assim em fazer mais estudos específicos sobre, para poder dar um melhor diagnostico e tratamento a estes pacientes e familiares.

Considerando o exposto desta forma, este trabalho demonstra resultados muito parecidos, mas de grande valia, e assim incentivar novos estudos. O que demonstra bem os eventos adversos que a Radioterapia cabeça pescoço e a quimioterapia causa, o quão o cirurgião dentista é importante na equipe de apoio oncologico e quanto devemos preservar a qualidade de vida do paciente.

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Foi observado que a radioterapia cabeça pescoço e a quimioterapia são tratamentos terapêuticos usados para câncer da região cabeça e pescoço, eles vão aliviar sinais e sintomas, porém também causar eventos adversos. A busca pelo tratamento é visada ao diagnóstico dado. Estes pacientes devem ser acompanhados por uma equipe multidisciplinar, onde é fundamental a importância de um cirurgião dentista, devido sua qualificação e especialidade ao diagnóstico. Este tratamento tem melhor eficácia se o paciente tiver acompanhamento pré, durante e pós diagnóstico. Trazendo assim uma melhor qualidade de vida ao pacientes e seus familiares.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BORGES, B.S.; VALE, D.A.; AOKI, R.; TRIVINO, T.; FERNANDES, K.S. **Atendimento odontológico de paciente submetido à radioterapia em região de cabeça e pescoço: relato de caso clínico.** Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo 2018 jul/set 30(3) 332-40.
- 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.D.; MOREIRA, A. **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.
- CACCELLI, E.M.N.; PEREIRA, M.L.M.; RAPOPORT, A. **Avaliação da mucosite e xerostomia como complicações do tratamento de radioterapia no câncer de boca e orofaringe.** Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço, v. 38, nº 2, p. 80 - 83, abril / maio / junho 2009.
- CENTURION, B.S.; GARCIA, A.S.; RUBIRA-BULLEN, I.R.; SANTOS, P.S.S. **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.
- DIAS, M.R. **Implicações dos tratamentos radioterápico e quimioterápico na deglutição de pacientes oncológicos.** Salvador, 2018, Bahia.
- EMMI, D.T.; BADARÓ, M.M.; VALENTE, V.H.G.; ARAÚJO, M.V.A. **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.C.A.; OLIVEIRA, C.M.A.P.; CARVALHO, K.; MOURA, M.A.T.; GUEDES, C.C.F.V. **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.; CABALLERO, A.D.; HERRERA, A.H.; MERCADO, L.F.; FREITAS, F.A, ANTUNES, S.L.N.O. **A saúde oral e a radioterapia de cabeça e pescoço.** Arquivos Catarinenses de Medicina Vol. 40, no. 3, de 2011.
- FREITAS, D.A.; CABALLERO, A.D.; PEREIRA, M.M.; OLIVEIRA, S.K.M.; SILVA, G.P.; HERNÁNDEZ, C.I.V. **Seqüelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço.** Rev. CEFAC. 2011 Nov-Dez; 13(6):1103-1108.

HESPANHOL, F.L. ; TINOCO, E.M.B.; TEIXEIRA, H.G.C.; FALABELLA, M.E.V.; ASSIS, N.M.S.P. **Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia.** Ciência saúde coletiva, v.15, n. 1, Rio de Janeiro, 2010, p. 1085-1094.

INCA – **Instituto nacional de câncer** (Órgão auxiliar do ministério da saúde). Brasil 2018, 2019 e 2020.

JESUS, L.G.; CICHELLI, M.; MARTINS, G.B.; PEREIRA, M.C.C.; LIMA, H.S.; MEDRADO, A.R.A.P. **Repercussões orais de drogas antineoplásicas: uma revisão de literatura.** RFO UPF, Passo Fundo, v. 21, n. 1, 2016.

JÚNIOR, A.C.; BARBOSA, A.; FRANÇA, M.L.S. ; PAEGLE, A.C.R.O. ; CAUÁS, M. **Alterações bucais em pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico de câncer na rede pública de Recife-PE.** Ciências biológicas e da saúde. Recife , v. 2 , n. 2 , p. 37-46, Dezembro 2015.

JÚNIOR, E.G.; SOUSA, F.R.N; GAETTI-JARDIM, E.C.; CASTRO, E.V.F.L.; CIESIELSKI, F.I.N.; BUSO-RAMOS, M.M.; OKAMOTO, A.C.; CRIVELINI, M.M.; CASTRO, A.L. **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.

MACEDO, T.B.C.; ELIAS, S.T.; TORRES, M.M.; SILVA, F.P.Y.; SILVEIRA, D.; MAGALHÃES, P.O.; PORTO, A.L.; GUERRA, E.N.S.; SILVA, M.A.G. **Cytotoxic Effect of Erythroxyllum suberosum Combined with Radiotherapy in Head and Neck Cancer Cell Lines.** Brazilian Dental Journal (2016) 27(1): 108-112. Goiania, GO, Brasil.

MACÊDO, T.S. MELO, M.C.F.; VIDAL, A.K.L. **Hospital and oncological dental care: a series of cases.** RGO, Ver. Gaúch Odontol. 2019.

MARTINS, C.A.; GOLDENBERG, D.C.; NARIKAWA, R.; KOWALSKI, L.P. **Trismus and oral health conditions during diagnosis of malignant oral neoplasms.** A.C. Camargo Câncer Center, São Paulo, SP, Brazil. Braz J Otorhinolaryngol. 2020.

MIRANDA, M.E.P. **Prevalência do câncer de cabeça e pescoço no Hospital de Especialidades “Eugenio Espejo” Quito-Ecuador.** São Paulo, 2018.

MOREIRA, A.S.S. **Complicações orais da radioterapia e quimioterapia- implicações na qualidade de vida.** Porto, 2016, Portugal.

OMS – **Organização mundial da saúde.** Brasil 2013.

PACHECO, I.A.; ALVES, A.P.N.N.; MOTA, M.R.L.; ALMEIDA, P.C.; HOLANDA, M.E.; SOUZA, E.F.; SOUSA, F.B. **Clinicopathological study of patients with head and neck sarcomas.** Braz J Otorhinolaryngol. 2011;77(3):385-90.

PEREIRA, I.F.; NORONHA, V.R.A.S.; NAVES, M.D.; AMARAL, T.M.P.; SANTOS, V.R. **Neoplasias malignas em região de cabeça e pescoço: perfil dos pacientes atendidos na UFMG.** Revista Cubana de Estomatología 2016;53(4).

POZZOBON, J.L.; ORTIZ, F.R.; BRAUN, K.; UNFER, B. **Complicações bucais dos tratamentos de câncer de cabeça e pescoço e de malignidades hematológicas.** RFO, Passo Fundo, v. 16, n. 3, p. 342-346, set./dez. 2011.

RAGGHIANI, M.S.; GREGHI, S.L.A.; CAPELOZZA, A.L.A.; RESENDE, D.R.B. **Tratamento radioterápico: Parte I – Reações adversas na cavidade bucal.** Salusvita, Bauru, v. 21, n. 1, p. 77-86, 2002.

RIBEIRO, I.L.A.; MONTEIRO, L.C.; MELO, A.C.R.; LYRA, T.C.; FILHO, J.C.C.F.; PAZ, A.R.; BONAN, P.R.F.; VALENÇA, A.M.G. **Synovial sarcoma: case report.** RGO, Rev Gaúch Odontol, Porto Alegre, v.65, n.3, p. 260-264 jul./sep., 2017.

RODRIGUES, M.T.A. **Prevalência de lesões orais em crianças portadoras de neoplasias malignas atendidas em um centro de referência de controle de oncologia do Amazonas.** MANAUS, AM, 2010.

ROTTINI, B.K.; LIMA, T.A.; GUERRA, L.F.C. **Percepção dos pacientes oncológicos, sob quimioterapia, quanto às complicações orais advindas do tratamento antineoplásico em um hospital do sudoeste paranaense.** Rev. UNINGÁ, Maringá, v. 56, n. S5, p. 23-36, jul./set. 2019.

SANTOS, R.C.S.; DIAS, C.S.; GIORDANI, A.J.; SEGRETO, R.A.; SEGRETO, H.R.C. **Mucositis in head and neck cancer patients undergoing radiochemotherapy.** Rev. Esc Enferm USP 2011; 45(6):1336-42.

SASADA, I.N.V.; MUNERATO, M.L.; GREGIANIN, L.J. **Mucosite oral em crianças com câncer – revisão de literatura.** RFO, Passo Fundo, v. 18, n. 3, p. 345-350, set./dez. 2013.

SILVA, M.S.; CASTRO, E.K.; CHEM, C. **Quality of life and self-image in patients with head and neck cancer.** Univ. Psychol. Bogotá, Colombia V. 11 No. 1 PP. 13-23 ene-mar 2012 ISSN 1657-9267.

SOUZA, R.P.; PAGOTTO, S.R.; JUNIOR, A.J.O.P.; SOARES, A.H.; RAPOPORT, A. **Diagnóstico por imagem da cavidade oral.** Radiol Brás, 2003; 36(3):169-172.

## 8. APÊNDICES

Tabela 1. Principais estudos encontrados a partir de busca literária sobre eventos adversos causados na cavidade oral por quimioterapia e radioterapia cabeça e pescoço.

Autor / ano / local	Nº de participantes do estudo e desenho do estudo	Objetivo	Resultados	Conclusões
DIAS; 2018, Salvador, Brasil.	Revisão de Literatura	E a segunda parte descreve a conduta clínica geral em pacientes.	Foram levantados 19 artigos que avaliaram as alterações orais e de deglutição ocasionadas pela quimioterapia e pela radioterapia.	O tratamento quimioterápico e ou radioterápico podem causar alterações orais e disfunção da deglutição. Os danos causados por esses tipos de tratamento podem desencadear diversos tipos de modificações estruturais e fisiológicas, que podem interferir em diferentes aspectos na vida do indivíduo, interferindo em sua qualidade de vida.

ROTTINI; 2019, Paraná.	Estudo Randomizado.	Foram entrevistados 57 pacientes sob QT no CEONC. Antes, durante e após tratamento radioterápico, salientando a importância	As alterações bucais mais acometidas foram xerostomia, mucosite e disfagia, foi possível observar um baixo nível de entendimento dos pacientes quanto a associação destas alterações com a Quimioterapia e informações repassadas através da equipe médica sobre alterações causadas decorrentes do tratamento antineoplásico.	Diante disso, é essencial a inclusão do cirurgião dentista na assistência oncológica para que possa elaborar um plano de tratamento com intuito de prevenir ou controlar a ocorrência das complicações.
JUNIOR; 2015, Recife, Brasil.	Estudo Randomizado.	A pesquisa foi realizada na Sociedade Pernambucana de Combate ao Câncer /Hospital do Câncer de Pernambuco que atende aos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Foram coletados dados de prontuários dos pacientes que estiveram em tratamento no ambulatório de cabeça e pescoço no período de janeiro a junho de 2014, totalizando 108 indivíduos, sendo 74 do sexo masculino e 34 do sexo feminino, com idades entre de 19 a 89 anos, acompanhados com atividades multidisciplinares.	Diante disso, é essencial a inclusão do cirurgião dentista na assistência oncológica para que possa elaborar um plano de tratamento com intuito de prevenir ou controlar a ocorrência das complicações.	Apesar de relatos na literatura da associação da quimioterapia com lesões na cavidade oral, no universo do nosso estudo a maior frequência foi da terapêutica radioterápica. Desta forma, necessita-se ampliar o número de prontuários a serem avaliados para uma avaliação mais abrangente da prevalência de comprometimento oral.

<p>MOREIRA; 2016, Porto.</p>	<p>Realização de uma revisão bibliográfica sobre as complicações orais mais prevalentes na abordagem terapêutica do paciente oncológico.</p>	<p>torna-se imperativo a todos os profissionais de saúde, incluindo os médicos dentistas, a realização de uma avaliação minuciosa da saúde oral antes, durante e após o tratamento radioterápico ou quimioterápico, por forma a prevenir e/ou minimizar a gravidade das complicações orais decorrentes.</p>	<p>Avaliando a influência na sua qualidade de vida, e procurando detalhar a abordagem terapêutica adequada para cada complicação. Visando a melhoria da qualidade de vida destes pacientes.</p>	<p>Os pacientes sujeitos a radioterapia da cabeça e pescoço e a quimioterapia podem desenvolver complicações orais que põem em causa a sua qualidade de vida.</p>
<p>RIBEIRO; 2017, Rio de Janeiro, Brasil.</p>	<p>Relato de caso</p>	<p>Tratado em um hospital de referência com um protocolo de tratamento que inicialmente incluía quimioterapia por seis meses e cirurgia para tentativa de extirpar a lesão, mas a cirurgia foi ineficaz porque a remoção poderia ter danificado estruturas vitais importantes.</p>	<p>A tomografia computadorizada revelou área hipodensa com crescimento difuso e sem comprometimento dos ossos faciais e a análise histopatológica revelou células pleomórficas e fusiformes ovais com células epiteliais arredondadas que formaram ninhos circundados por tecido fibroso.</p>	<p>Conclusiva para o diagnóstico de Sarcoma Sinovial de alto grau em região parótida e cervical esquerda. A equipe médica optou pelo tratamento paliativo com radioterapia cervical.</p>

RAGGHIANTI; 2002, Bauru.	Revisão de Literatura	Expor os possíveis efeitos da radioterapia na cavidade bucal e no periodonto especificamente; e a conduta clínica geral em pacientes antes, durante e após tratamento radioterápico, salientando a importância da atividade multidisciplinar.	O tratamento radioterápico da região de cabeça e pescoço acarreta alguns efeitos colaterais, incluindo complicações bucais a curto e longo prazo. O conhecimento dessas reações adversas é fundamental para o planejamento do tratamento odontológico correto e seguro.	A intervenção odontológica, antes do tratamento radioterápico, visa a possível prevenção de efeitos indesejáveis, aliviando os sintomas e evitando maiores danos ao paciente. Essa intervenção é de grande valia durante e após o tratamento radioterápico, por seu caráter curativo e também minimizando as seqüelas da irradiação.
--------------------------	-----------------------	---	---	--

<p>MACÊDO; 2019, Recife - PE, Brasil.</p>	<p>Relato de Caso</p>	<p>Intervir, de forma multidisciplinar, no processo saúde-doença de indivíduos vulneráveis, uma vez que a saúde bucal insatisfatória é um fator de risco para infecções locais e sistêmicas.</p>	<p>Pacientes oncológicos têm o potencial de gerar efeitos colaterais na cavidade bucal. Essas manifestações orais podem ser graves e interferir nos resultados da terapia medicamentosa, levando a importantes complicações sistêmicas, que podem aumentar a permanência hospitalar, os custos do tratamento e afetar a qualidade de vida. A incorporação do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional em oncologia é fundamental para garantir a integralidade do cuidado em todas as etapas da terapia.</p>	<p>Relatar uma série de casos de pacientes atendidos no Serviço de Odontologia do Centro de Oncologia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz da Universidade de Pernambuco, que exemplificam possibilidades de atuação do cirurgião-dentista em ambiente hospitalar, participando como membro ativo de uma equipe multidisciplinar em oncologia.</p>
---	-----------------------	--	--	--

<p>PEREIRA; 2016, Cuba.</p>	<p>Estudo Transvesal</p>	<p>Verificar o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos à radioterapia/quimioterapia e atendidos na Faculdade de Odontologia da UFMG.</p>	<p>Dos 458 registros analisados entre 2005 e 2014, 351 (76,6 %) corresponderam a indivíduos do sexo masculino e 107 (23,4 %), do sexo feminino, com 55,57 (<math>\pm</math> 12,2) anos de média de idade. Verificou-se que o carcinoma de células escamosas foi o mais prevalente com 334 (73,2 %) dos casos. A localização do tumor, a cavidade oral apareceu com 193 (43,0 %) dos casos, os tumores localizados em faringe e laringe, foram 156 (34,7 %). Em relação ao tratamento, a radioterapia foi realizada em 409 (89,7 %) dos pacientes, a quimioterapia foi realizada em 237 (52,7 %) dos casos. Ao analisar as complicações pós-radioterapia, foram registrados 144 (32,6 %) casos de mucosite, 76 (17,2 %) de candidíase e apenas 40 (10,6 %) de osteorradiocrose.</p>	<p>Houve uma maior prevalência de pacientes do sexo masculino, com a sexta década de vida, como a mais acometida, sendo expressivo o número de casos em que o tratamento preconizado foi a radio e quimioterapia. O tipo de Câncer mais frequente foi o de células escamosas, localizados principalmente na cavidade oral e a complicação pós-radioterápica mais encontrada foi a mucosite.</p>
---------------------------------	--------------------------	---	--	---

SILVA; 2010, Porto Alegre, RS, Brasil.	Estudo Randomizado	Examinar a auto-imagem e a qualidade de vida de pacientes que tiveram câncer de cabeça e pescoço. Participantes: 28 pacientes, entre 30 e 73 anos. Instrumentos: Avaliação da Qualidade de Vida da OMS – versão breve e Escala de Avaliação com a Satisfação Corporal.	Qualidade de vida total e suas subescalas correlacionaram-se positivamente com auto-imagem, com exceção da subescala relações sociais. A auto-imagem foi uma variável preditora significativa da qualidade de vida total e das dimensões física, psicológica e meio-ambiente.	A qualidade de vida desses pacientes está intimamente ligada à auto-imagem.
FREITAS.D.A; 2011, Montes Claros, MG, Brasil.	Revisão de Literatura	Apresentar aos profissionais de saúde uma reflexão sobre as questões pertinentes às sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço.	Radiação ionizante causa lesões nos tecidos normais localizados no campo de radiação. É evidente nas regiões de cabeça, área complexa composta de várias estruturas diferentes que respondem diferentemente à radiação. As seqüelas orais podem causar problemas substanciais durante e depois da terapia de radiação e são os maiores fatores de determinação na qualidade de vida dos pacientes. Dentre as complicações da radioterapia estão a xerostomia, osteorradionecrose, mucosite e candidose.	O acompanhamento odontológico sistemático pode minimizar os efeitos da radiação sobre os tecidos da cavidade bucal.

<p>BORGES; 2018, São Paulo-SP, Brasil.</p>	<p>Relato de caso</p>	<p>As complicações bucais da radioterapia em região de cabeça e pescoço são amplamente conhecidas, tais como, mucosite, xerostomia, disgeusia, trismo, cárie de radiação e osteorradionecrose.</p>	<p>A prevenção ou redução da incidência e severidade dessas complicações são fundamentais para a manutenção da saúde bucal, tendo o dentista um papel primordial antes, durante e após a radioterapia.</p>	<p>Discutir o atendimento odontológico de uma paciente irradiada em região de cabeça e pescoço, salientando as principais complicações bucais, manejo odontológico e a importância da Odontologia na equipe multidisciplinar no tratamento do câncer bucal.</p>
<p>MIRANDA; 2018, São Paulo-SP, Brasil.</p>	<p>Estudo Transversal</p>	<p>Determina a prevalência do câncer de cabeça pescoço dos pacientes atendidos no Serviço de Oncologia do Hospital de Especialidades "Eugenio Espejo" no período de 2002 a 2015.</p>	<p>O câncer cabeça pescoço, ocorreu mais no sexo Feminino (50,7%), entre 50-60anos. Baixo nível de escolaridade (90,5%), mais residências na Serra(76,7%), ocupação doméstica em (38,4%), a cavidade bucal foi mais atingida (36,4%), sendo que a língua foi a mais afetada.</p>	<p>Não foi observada associação entre câncer cabeça pescoço, e variáveis sociodemográficas ou clínicas, salvo o local de residência, a qual se encontrou relação significativa aos tipos de câncer.</p>

SASADA; 2013, Passo Fundo-RS, Brasil.	Revisão de Literatura	O presente estudo objetiva realizar uma revisão de literatura acerca da MO. Revisão de literatura: a Mucosite Oral representa um alto risco de infecção, podendo evoluir para infecções sistêmicas graves, interferindo no tratamento e na sobrevida do paciente.	A Mucosite oral é um processo complexo e multifatorial, envolvendo todos os tecidos e elementos celulares da mucosa oral. Novas evidências sugerem que o risco de desenvolvimento da mucosite oral pode ser influenciado por fatores genéticos. As abordagens têm sido constantemente avaliadas, buscando a prevenção, o tratamento, a diminuição dos riscos e a melhora na qualidade de vida dos pacientes.	Condições de saúde bucal prévia adequadas e acompanhamento odontológico durante o tratamento oncológico são importantes na prevenção das complicações estomatológicas. O tratamento preventivo e paliativo da Mucosite Oral auxilia na prevenção de infecções secundárias e é recomendado para alívio dos sintomas.
POZZOBON; 2011, Passo Fundo-RS, Brasil.	Revisão de Literatura	Identificar as principais complicações bucais decorrentes dos tratamentos antineoplásicos com radioterapia e quimioterapia e as condutas indicadas para prevenir e controlar essas complicações.	Foram identificados cinco problemas bucais decorrentes do tratamento antineoplásico: mucosite, xerostomia, candidíase, cárie de radiação e osteorradionecrose.	Boa qualidade de saúde bucal é importante no pre durante e pós tratamento. É de fundamental importância o diagnóstico precoce das alterações, o manejo correto das condutas em todos os estágios do tratamento, efetuado de forma multiprofissional.

<p>CACCELLI; 2009, São Paulo-SP, Brasil.</p>	<p>Estudo de Coorte</p>	<p>Avaliar os efeitos adversos da radioterapia (mucosite e xerostomia) e suas associações em relação à dose total de radiação, localização do tumor e radioterapia isolada ou associada à quimioterapia.</p>	<p>Frequência de 83,6% de pacientes que apresentaram mucosite e 75,5% com xerostomia. Em relação ao grau de mucosite, houve predominância de G1 45 pacientes (40,9%). Associação entre a localização do tumor e dose da radioterapia e os efeitos adversos (mucosite e xerostomia), as diferenças encontradas não se mostraram estatisticamente significativas (<math>p &lt; 0,05</math>). A mucosite mostrou-se estatisticamente significativa (<math>p = 0,028</math>) quando da associação entre a radioterapia isolada e a associação à quimioterapia.</p>	<p>Os efeitos adversos da radioterapia (mucosite e xerostomia), quando associados com a dose total de radiação e a localização do tumor, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas. A mucosite foi efeito adverso significativo quando a quimioterapia foi associada à radioterapia.</p>
--	-------------------------	--	--	--

Figura 1. Fluxograma do estudo

