

UNIVERSIDADE PAULISTA

CAIO AUGUSTO DE AZEVEDO MATSUOKA

**PRINCIPAIS EFEITOS COLATERAIS RELACIONADOS À CABEÇA E PESCOÇO
DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO**

São Paulo

2025

CAIO AUGUSTO DE AZEVEDO MATSUOKA

**PRINCIPAIS EFEITOS COLATERAIS RELACIONADOS À CABEÇA E PESCOÇO
DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO**

Trabalho de Conclusão de Curso para
obtenção do título de Graduação em
Odontologia apresentado à Universidade
Paulista – UNIP.

Orientadora: Profa. Dra. Claudia Carrara
Cotomacio

São Paulo

2025

CIP - Catalogação na Publicação

Matsuoka, Caio Augusto de Azevedo

Principais efeitos colaterais relacionados à cabeça e pescoço do
tratamento oncológico / Caio Augusto de Azevedo Matsuoka. - 2025.

42 f. : il. color

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) apresentado ao Instituto
de Ciência da Saúde da Universidade Paulista, São Paulo, 2025.

Área de Concentração: Estomatologia.

Orientadora: Prof.^a Dra. Claudia Carrara Cotomacio.

1. Neoplasias. 2. Radioterapia. 3. Quimioterapia. I. Cotomacio, Claudia
Carrara (orientadora). II. Título.

CAIO AUGUSTO DE AZEVEDO MATSUOKA

**PRINCIPAIS EFEITOS COLATERAIS RELACIONADOS À CABEÇA E PESCOÇO
DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO**

Trabalho de Conclusão de Curso para
obtenção do título de Graduação em
Odontologia apresentado à Universidade
Paulista – UNIP.

Aprovado em: 02/12/2025
nota: 100

BANCA EXAMINADORA

Claudia C. Cotomaco Bellini

Universidade Paulista - UNIP

Caio Augusto de Azevedo Matsuoka

Universidade Paulista - UNIP

José Eduardo de Jesus

Universidade Paulista - UNIP

DEDICATÓRIA

À minha mãe, **Claudecy**, pelo seu amor e carinho infinito, ensinamentos, conselhos e esforços que formaram quem sou hoje. Sou eternamente grato por tudo que você fez em nossas vidas. Obrigado por ajudar a abrir as portas de meus sonhos, me mostrar o melhor caminho e ser o melhor porto seguro que eu poderia ter. Sem você nada disso seria possível, todas as minhas vitórias são suas também.

À minha tia, **Clarice**, minha segunda mãe, por todo seu amor, dedicação, risadas e sonhos compartilhados, agradeço por toda sua ajuda e carinho durante toda minha vida, ajudar a me criar e me ensinar sempre a correr atrás dos meus sonhos ao redor do mundo.

Aos meus avós, **Shizue, Seiji, Francisca e Gustavo**, cujo tenho o enorme prazer de ter crescido ao lado de vocês e de convivermos juntos desde que nasci, criando sempre memórias incríveis que carrego aonde vou.

Ao meu tio, **Paulo**, por todo o carinho e ajuda desde sempre, pelos conselhos e amizade imensamente valiosos.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Profa. **Dra. Claudia Carrara Cotomacio**. Obrigado por dividir seu conhecimento, por me incentivar e apoiar, principalmente durante este último ano. Sou muito grato por toda a sua ajuda, suas aulas e por ser uma referência para o caminho que quero seguir na odontologia. Muito obrigado.

À todos meus professores do curso de Graduação em Odontologia. Agradeço por todas as suas aulas, ensinamentos, confiança e oportunidades durante todo o curso.

Aos meus amigos que me acompanharam no início dessa grande jornada. Obrigado por dividirem diversos ensinamentos, experiências, muitas risadas, apoio e parceria todos os dias destes últimos 4 anos.

À **Dra. Lizandra** e **Lia**, por toda a ajuda, carinho e oportunidades. Muito obrigado pela amizade de vocês, pelas risadas e por sempre abrirem a porta do consultório para mim todos esses anos.

Aos pacientes que tive o prazer de atender nestes anos de graduação, agradeço pela confiança e por contribuírem com a minha formação desde o primeiro dia de clínica.

*“Devemos manter a nossa certeza de que
depois dos dias ruins, os bons virão
novamente”*

Marie Curie

RESUMO

As neoplasias malignas são um grupo de patologias de grande preocupação para saúde pública por serem a causa de uma grande quantidade de óbitos no mundo. Dessa forma, o tratamento oncológico envolve diversas terapias com a finalidade de impedir a progressão das células neoplásicas, porém, neste processo células sadias são afetadas também. Na região de cabeça e pescoço, o paciente oncológico submetido principalmente a radioterapia e quimioterapia apresenta diversos efeitos colaterais durante estes tratamentos, que podem surgir poucos dias após o início da terapia como a mucosite, hipossalivação, xerostomia, candidíase e disgeusia. Além disso, os efeitos dessas terapias podem ter uma característica dose-dependente o que provoca efeitos colaterais mesmo após o fim do tratamento como cárie de radiação, trismo, osteorradionecrose, alterações periodontais e na formação dentária e óssea de pacientes pediátricos. Neste contexto, o cirurgião-dentista capacitado no manejo desse grupo de pacientes auxilia no correto diagnóstico e o melhor tratamento para essas patologias, além de realizar procedimentos preventivos a fim de propiciar uma manutenção da saúde bucal e consequente melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: Neoplasias; Radioterapia; Quimioterapia.

ABSTRACT

Malignant neoplasms are a group of pathologies of great concern to public health, as they are responsible for a large number of deaths worldwide. Thus, oncological treatment involves several therapies aimed at preventing the progression of neoplastic cells; however, in this process, healthy cells are also affected. In the head and neck region, cancer patients undergoing mainly radiotherapy and chemotherapy may experience several side effects during these treatments, which may appear just a few days after therapy begins, such as mucositis, hyposalivation, xerostomia, candidiasis, and dysgeusia. In addition, the effects of these therapies may have a dose-dependent characteristic, which can cause side effects even after the end of treatment, such as radiation caries, trismus, osteoradionecrosis, periodontal diseases, and alterations in dental and bone development in pediatric patients. In this context, the dentist trained in the management of this group of patients plays a key role in the correct diagnosis and best treatment of these pathologies, as well as in carrying out preventive procedures in order to promote the maintenance of oral health and, consequently, improve the quality of life of these patients.

Keywords: Neoplasms; Radiotherapy; Chemotherapy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Imagem 01 - Classificação da mucosite oral segundo a OMS	17
Imagem 02 - Candidíase pseudomembranosa (A), candidíase eritematosa (B) e queilite angular (C).	20
Imagem 03 - Aspecto clínico da cárie de radiação.	22
Imagem 04 - Esquema ilustrativo relacionando efeitos diretos e indiretos no desenvolvimento da cárie relacionada à radiação.	23
Imagem 05 - Técnica de mensuração da amplitude de abertura bucal.	25
Imagem 06 - Pontos de aplicação de fotobiomodulação para trismo.	25
Imagem 07 - Incidência de osteorradionecrose nos maxilares.	26
Imagem 08 - Exposição de osso necrótico em região posterior de mandíbula (A) e radiografia panorâmica apresentando fratura patológica e focos radiolúcidos em mandíbula devido osteorradionecrose (B).	27
Imagem 09 - Protocolo da terapia fotobiomoduladora para osteorradionecrose.	28
Imagem 10 – Radiografia panorâmica evidenciando anormalidades anatômicas dentárias (A) e dentes apresentando pigmentação devido a falha na amelogênese (B).	30
Imagem 11 – Radiografia periapical evidenciando alterações radiculares devido à terapia antineoplásica.	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Classificação das Lesões de Mucosite Oral (OMS e NCI)	17
Tabela 02 - Classificação do fluxo salivar (mL/min)	18

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3D-CRT	Radioterapia conformacional tridimensional
ATM	Articulação temporomandibular
DNA	Ácido desoxirribonucleico
GH	Hormônio do crescimento
IARC	Agency for Research on Cancer
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IMRT	Radioterapia de intensidade modulada
INCA	Instituto Nacional de Câncer
J	Joules
mm	Milímetros
OMS	Organização Mundial da Saúde
UI	Unidade Internacional

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1 Objetivo Geral.....	14
1.2 Objetivos Específicos.....	14
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1 Radioterapia e Quimioterapia.....	15
2.2 Efeitos Colaterais durante o Tratamento Oncológico.....	15
2.2.1 Mucosite Oral.....	15
2.2.2 Hipossalivação e Xerostomia.....	18
2.2.3 Candidíase.....	19
2.2.4 Disgeusia.....	20
2.3 Efeitos Colaterais após o Tratamento Oncológico.....	21
2.3.1 Cárie de Radiação.....	21
2.3.2 Trismo.....	24
2.3.3 Osteorradionecrose.....	26
2.3.4 Alterações Periodontais.....	28
2.3.5 Alterações em Pacientes Oncopediátricos.....	29
3. DISCUSSÃO.....	32
4. CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

1. INTRODUÇÃO

Em 2022, foi registrado pela Agency for Research on Cancer (IARC) aproximadamente 20 milhões de casos de câncer no mundo. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA) somente no Brasil estima-se cerca de 704 mil novos casos para o período de 2023 a 2025, sendo o câncer mais incidente o câncer de pele não melanoma com 31,3% dos casos estimados, seguido pelo câncer de mama (10,5%) e o de próstata (10,2%).

As neoplasias malignas representam um grande problema na saúde mundial, responsável por 8,8 milhões de mortes em 2015, é uma das principais causas de óbitos no mundo (Alves-Silva et al., 2020).

Este grupo de patologias possuem quatro tipos de abordagens terapêuticas preconizadas, a quimioterapia, a radioterapia, a cirúrgica e a por meio de transplante de células hematopoiéticas, comumente utilizadas em conjunto (Epstein et al., 2012). As mais utilizadas são a quimioterapia e a radioterapia que consistem na inibição dos processos de mitoses das células pelo uso de fármacos quimioterápicos e radiação ionizante, respectivamente (Teixeira et al., 2021).

Entretanto, com o uso dessas terapias antineoplásicas, principalmente a radioterapia e quimioterapia, sempre surgem efeitos colaterais por elas não afetarem apenas as células neoplásicas como também as sadias. Em região de cabeça e pescoço surgem inúmeras condições que podem comprometer o paciente oncológico, dados mostram que cerca de 40% dos pacientes que fazem uso de quimioterápicos apresentam complicações bucais (Andrade et al., 2024). Estes efeitos colaterais podem surgir durante o tratamento como a mucosite, xerostomia, candidíase e disgeusia, como também após, nos casos de cárie de radiação, trismo, alterações periodontais, dentárias e ósseas e osteorradionecrose (Sartoreto; Simonato, 2022).

Diante de tantos efeitos colaterais em região de cabeça e pescoço, é evidente que a participação de um cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar de pacientes oncológicos é de extrema importância para prevenir, diagnosticar, amenizar e tratar possíveis complicações que possam surgir durante e após a terapia antineoplásica.

1.1 Objetivo Geral

Relatar os principais efeitos colaterais em região de cabeça e pescoço presentes em pacientes oncológicos durante e após o tratamento.

1.2 Objetivos Específicos

Mostrar formas de diagnosticar e tratar estes efeitos colaterais e a importância do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar de um paciente oncológico.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Radioterapia e Quimioterapia

O tratamento por meio da radiação ionizante, conhecido como radioterapia consiste no processo de incidir uma alta dose dessa energia no local do tumor e da cadeia de linfonodos vizinhos. Ao longo dos anos, as técnicas radioterápicas foram aperfeiçoando-se como a Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) que é uma evolução da Radioterapia Conformacional Tridimensional (3D-CRT). Nesse método, diversos feixes de radiação são voltados para a região escolhida, com o mínimo possível afetando os tecidos saudáveis próximos, permitindo modular a intensidade da radiação a cada feixe. Quando atingem os tecidos, inicia-se uma reação de ionização do oxigênio produzindo radicais livres e danificando o DNA afetando a mitose e as funções celulares. As células neoplásicas podem apresentar hipoxia e com isso resistirem à radiação, quando isso acontece é utilizado um quimioterápico radiosensibilizante como a cisplatina melhorando a efetividade da radioterapia contra estas células (Alfouzan, 2021).

A quimioterapia utiliza substâncias que impedem o processo de multiplicação celular por meio do bloqueio da síntese de DNA, por exemplo. Por atacarem o ciclo de mitose celular por via sistêmica não atingem somente as células neoplásicas, mas também as saudáveis principalmente as que possuem alto “turnover” celular como as das mucosas e da medula óssea (Cotomacio, 2020).

Dessa forma, estas terapias usadas no tratamento oncológico inibem o processo de mitose das células neoplásicas, porém não apenas delas como também das células saudáveis o que acaba gerando os efeitos debilitantes do paciente oncológico (Teixeira et al., 2021).

2.2 Efeitos Colaterais durante o Tratamento Oncológico

2.2.1 Mucosite Oral

Um dos efeitos colaterais mais comuns em pacientes que estão realizando uma terapia antineoplásica é a mucosite oral. Consiste em uma inflamação exacerbada da mucosa oral afetando todo o epitélio expondo o tecido conjuntivo subjacente. Esta lesão aparece cerca de 4 a 7 dias após o início da terapia e costuma desaparecer no primeiro mês após o fim (Poulopoulos et al., 2017). Cerca

de 80% dos pacientes que realizam o tratamento quimioterápico de alta dose e aproximadamente todos os que recebem radioterapia de cabeça e pescoço apresentam algum tipo de manifestação de mucosite (Andrade et al., 2024).

Estas lesões possuem inicialmente aspecto eritematoso com sintomas de ardência podendo evoluir e apresentar edema e ulceração e estarem recobertas por uma pseudomembrana afetando a habilidade do paciente de falar e se alimentar. Em casos mais severos pode levar à desidratação, perda de peso, hospitalização e até mesmo ser necessário alterar a terapia ou interrompê-la (Palmieri et al., 2021). Quando induzida pela quimioterapia costuma se manifestar nas regiões não queratinizadas da cavidade oral como a mucosa jugal, ventre e borda de língua, palato mole e soalho oral enquanto a de etiologia radioterápica aparece na região irradiada (Neville et al., 2016).

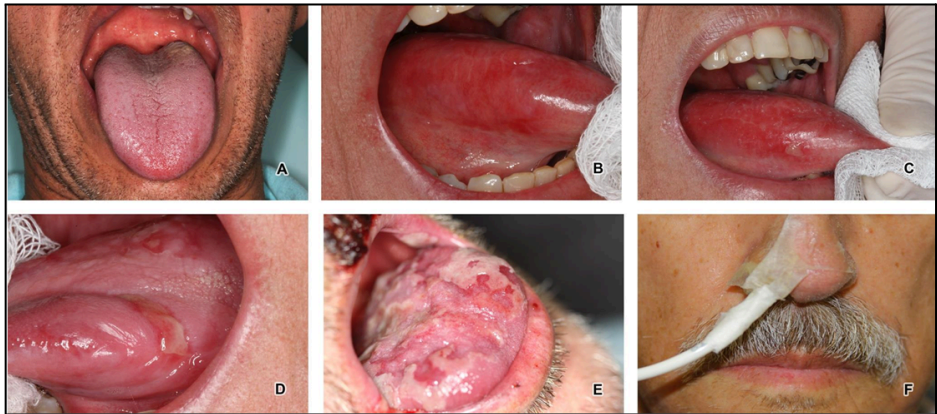
A etiopatogenia da mucosite oral pode ser dividida em cinco distintas fases. A primeira é a “iniciação”, a qual ocorre a liberação de radicais livres de oxigênio pelos medicamentos quimioterápicos ou pela radiação de forma local. A próxima fase chamada de “ativação” é quando sinais são enviados para a produção das citocinas pró-inflamatórias. A terceira fase, “amplificação”, decorre do aumento do dano tecidual causado pela radiação e fármacos por meio do fator de necrose tumoral. A fase seguinte nomeada de “ulcerativa” é o momento a qual a mucosa torna-se clinicamente lesionada com o aumento da inflamação e possível infecção secundária. A fase de “reparação” é a última e consiste na restauração do tecido quando o estímulo é interrompido (Cotomacio, 2020; Kawashita et al., 2020).

Diversos fatores contribuem para o surgimento da mucosite oral, tanto as características imunológicas do paciente quanto o tipo de tratamento. Doses elevadas com intervalos menores entre as sessões e a citotoxicidade estão entre os principais fatores etiológicos, quimioterápicos anti-metabólicos como o 5-fluorouracil e antagonistas purínicos aumentam em até 60% a chance de desenvolver mucosite oral. Fatores como a higiene oral, periodontite, má nutrição e patologias sistêmicas envolvendo fígado e rins podem influenciar na incidência dessas lesões (Poulopoulos et al., 2017)

A Organização Mundial de Saúde (OMS) criou uma escala para categorizar os níveis de mucosite, desde a ausência da lesão (gradação 0) (imagem A), presença

de eritema e dor (gradação 1), eritema e ulcerações ainda sendo possível alimentação sólida (gradação 2) (imagem B), apenas conseguindo ingerir líquidos (gradação 3) (imagens C e D) e incapacidade de alimentação por via oral (gradação 4) (imagens E e F). Uma outra escala muito utilizada é a da National Cancer Institute (NCI) (Sroussi et al., 2017).

Imagem 01 - Classificação da mucosite oral segundo a OMS



Fonte: Adaptado de Cotomacio, 2020

Tabela 01 - Classificação das Lesões de Mucosite Oral (OMS e NCI)

Classificação das Lesões de Mucosite Oral					
	0	1	2	3	4
OMS	Nenhuma alteração	Presença de eritema	Presença de eritema, úlceras e alimentação sólida	Presença de úlceras e alimentação líquida	Não consegue se alimentar via oral
NCI Função e sintoma	Nenhuma alteração	Sintomas mínimos, alimentação sólida	Presença de dor e dieta modificada	Alimentação oral não é possível	Sintomas associados com risco de morte
NCI Exame clínico	Nenhuma alteração	Presença de eritema	Presença de úlceras ou pseudomembranas	Úlceras confluentes ou pseudomembranas, sangramento ao leve trauma	Necrose, sangramento espontâneo, risco de morte

Fonte: Campos, 2013

Atualmente, o tratamento das lesões de mucosite oral tem sido realizado pelo uso de laser de baixa potência, sendo nomeado como fotobiomodulação. Durante todo o tratamento antineoplásico é recomendado o uso da laserterapia, porém existem diversos protocolos na literatura. Protocolos que utilizam energias mais baixas tem efeito estimulador e fotobiomodulador enquanto os que fazem uso de

energias mais elevadas tem efeito inibitório celular. Portanto, para o tratamento de lesões de mucosite oral utilizamos protocolos de energia mais baixa de até 1 J por ponto (Cotomacio et al., 2021).

2.2.2 Hipossalivação e Xerostomia

A hipossalivação baseia-se na redução drástica da produção de saliva enquanto a xerostomia é a sensação de boca seca, ou seja, algo subjetivo que nem sempre é acompanhado pela redução do fluxo salivar, propriamente dito. Estas condições podem afetar muito a qualidade de vida do paciente oncológico, propiciando uma maior incidência de lesões de cárie, mucosite oral, infecções bacterianas e fúngicas, além de dificuldade na fala, mastigação e deglutição, tanto pela diminuição do fluxo salivar quanto de sua qualidade (Mercadante et al., 2017; Andrade et al., 2024).

Para o diagnóstico da hipossalivação, costuma-se realizar um exame para mensurar a quantidade de saliva produzida em repouso e com estímulo. No entanto, a saliva e a cavidade oral poderão apresentar manifestações clínicas dessa redução do fluxo salivar como: a saliva torna-se espumosa e viscosa, a mucosa apresenta um aspecto ressecado, as papilas atrofiam e a região de dorso de língua com fissuras, assim como apresentar manifestações de candidíase e lesões de cárie (Neville et al., 2016). Enquanto isso, a avaliação do quadro de xerostomia é determinada por questionários e qualidade de vida do paciente (Palmieri et al., 2021).

O exame de coleta salivar, pode ser realizado de duas formas, com e sem estímulo por meio de substâncias cítricas, por exemplo. Após o final da coleta, é possível quantificar a saliva produzida no período determinado e compará-lo com os padrões a fim de chegar a um diagnóstico de hipossalivação (Silva et al., 2016).

Tabela 02 - Classificação do fluxo salivar (mL/min)

	Muito baixo (ml/min)	Baixo (ml/min)	Normal (ml/min)
Não estimulado	<0,1	0,10-0,25	0,25-0,35
Estimulado	<0,7	0,70-1,00	1,00-3,00

Fonte: Pyati et al., 2018

Os graus de xerostomia podem ser divididos em quatro gradações diferentes. O grau 0 não apresenta nenhuma alteração, o grau 1 inicia-se com sintomas discretos sem acarretar a qualidade de vida do paciente. No próximo estágio, grau 2, o paciente já irá experimentar sintomas como a dificuldade para deglutir necessitando de líquidos para facilitar. No grau 3, o paciente apresenta sintomas mais severos como interferências na alimentação como no anterior, além de dificuldade na fala e sono (Palmieri et al., 2021).

Na radioterapia, as glândulas serosas costumam ser afetadas antes e às vezes de forma irreversível mesmo após o término da terapia, quando comparada às glândulas mucosas devido a uma maior sensibilidade à radiação. O tecido glandular acaba sendo substituído por tecido do tipo ductal com focos de fibrose e infiltração de linfócitos e células do plasma. Quanto a quimioterapia, temos um processo reversível a qual o fármaco causa dilatação e degeneração glandular com uma invasão do tecido por células inflamatórias e a liberação de citocinas ocorrendo uma redução na quantidade e qualidade do fluxo salivar pela presença de maior acidez e diminuição das imunoglobulinas IgA e IgG presentes (Caldas et al., 2021; Epstein et al., 2012; Pouloupoulos, 2017; Wong, 2014).

O tratamento para hipossalivação e xerostomia na maioria das vezes acaba sendo paliativo, de forma a melhorar a qualidade de vida do paciente enquanto os sintomas persistirem. Dessa forma, há diversas alternativas para esta situação, como a pilocarpina e a cevimelina que aumentam o fluxo salivar, porém, contraindicados em pacientes com crises asmáticas, glaucoma, irite aguda e doenças relacionadas à vesícula biliar. O uso de sprays de saliva artificial e enxaguatórios também auxiliam no retorno da sensação de umidade na cavidade oral. Estimular a secreção salivar pelo uso de gomas de mascar sem açúcar tem sido relatada como uma forma auxiliar eficaz. Quanto a alimentação e a ingestão de água são fundamentais, aconselha-se evitar alimentos ácidos e apimentados e cessar o uso de tabaco (Caldas et al., 2021; Epstein et al., 2012; Wong, 2014).

2.2.3 Candidíase

A candidíase é a infecção oral mais comum em pacientes oncológicos, cerca de 70% apresentam algum nível desta patologia (Andrade et al., 2024). Pacientes

costumam relatar ardência e mau hálito quando presente e pode surgir em mucosa labial, bucal, língua, palato e faringe (Hunhoff; Luckmann; Lima, 2022).

Esta infecção oportunista tem como agente etiológico o fungo *Candida albicans* e pode se manifestar de três formas principais: pseudomembranosa, a qual apresenta placas brancas que podem ser removidas a raspagem e cobrem uma mucosa de aspecto avermelhado, candidíase eritematosa, que consiste em áreas avermelhadas sem pseudomembrana e a queilite angular, que ocorre em comissura labial com aspecto eritematoso fissurado (Neville et al., 2016).

Imagem 02 - Candidíase pseudomembranosa (A), candidíase eritematosa (B) e queilite angular (C).



Fonte: Adaptado de Neville et al., 2016

O surgimento dessas lesões costuma ocorrer de forma indireta ao tratamento antineoplásico, principalmente devido a redução do fluxo salivar e consequente ausência de seus compostos antimicrobianos e capacidade de impedir a agregação do fungo na superfície e da imunossupressão do indivíduo. Além disso, a presença de mucosite é um fator muito importante que propicia a infecção secundária da região lesionada pelo fungo (Poulopoulos, 2017).

Para o tratamento da candidíase é indispensável uma boa higiene oral e das próteses removíveis, além do uso de antifúngicos em casos severos. Os antifúngicos utilizados de forma local são a nistatina 100.000 UI três vezes ao dia, anfotericina B e miconazol, mantendo-os o maior tempo possível na cavidade oral, em casos leves e moderados. Em situações mais severas ou que não houve melhora, é necessário o uso de antifúngicos sistêmicos como cetoconazol e o fluconazol (Andrade et al., 2024; Sartoreto; Simonato, 2022; Sroussi et al., 2017).

2.2.4 Disgeusia

A alteração do paladar, ou disgeusia, é um efeito colateral muito comum no tratamento para diversas patologias. Na terapia antineoplásica, costuma surgir nas

primeiras semanas e persistir por mais de 6 meses, estando presente algum grau do distúrbio em até 75% dos pacientes que realizam radioterapia de cabeça e pescoço e 39% em pacientes que fazem uso de quimioterápicos (Andrade et al., 2024; Sroussi et al., 2017).

Inicialmente, os pacientes costumam relatar uma mudança no sabor de alimentos ácidos e amargos e posteriormente dos sabores doce e salgado, queixando-se de gosto metálico (Andrade et al., 2024; Pouloupoulos, 2017).

A disgeusia ocorre principalmente por danos às papilas gustativas que se encontram atrofiadas por estarem na região irradiada ou pelos efeitos citotóxicos dos quimioterápicos como a cisplatina e 5-fluorouracil. Outras anormalidades no meio bucal também propiciam a ocorrência desse distúrbio no paladar, como infecções oportunistas, mucosite e hipossalivação por auxiliar na atrofia papilar e até mesmo pode ocorrer danos aos nervos corda do tímpano e glossofaríngeo, responsáveis pela sensibilidade espacial da língua (Emília et al., 2011; Epstein et al., 2012; Pouloupoulos, 2017).

O diagnóstico, por se tratar de algo subjetivo, costuma ser realizado por meio de uma série de perguntas feitas ao paciente como: “Sente um gosto desagradável na boca?” “Não consegue sentir algum gosto específico?” “Mudou algo na sua dieta?” “Consegue sentir o gosto amargo de café, o doce de um sorvete, o sal em batatas ou o azedo do limão?” (Ahadian et al., 2017).

O tratamento da disgeusia é realizado por meio do manejo de outras patologias presentes como a hipossalivação, mucosite e infecções. Além disso, é importante o paciente passar por um acompanhamento nutricional para que não haja uma deficiência decorrente deste distúrbio da percepção do paladar (Epstein et al., 2012; Emília et al., 2011).

2.3 Efeitos Colaterais após o Tratamento Oncológico

2.3.1 Cárie de Radiação

Cerca de alguns meses após o início da radioterapia de cabeça e pescoço, surge um tipo de lesão cariosa muito agressiva, conhecida como cárie de radiação.

É uma doença de etiologia multifatorial e complexa podendo ser um efeito direto como também indireto do tratamento radioterápico (Rodrigues et al., 2021).

A cárie de radiação diferencia-se clinicamente das lesões de cárie convencionais de diversas formas. De coloração bem escura, progressão rápida e normalmente indolor, ocorre mais em regiões cervicais, na junção amelodentinária, pontas de cúspide e incisais, locais de menor ocorrência da cárie convencional pela maior facilidade de higienização (Andrade et al., 2024; Rodrigues et al., 2021).

Imagem 03 - Aspecto clínico da cárie de radiação.

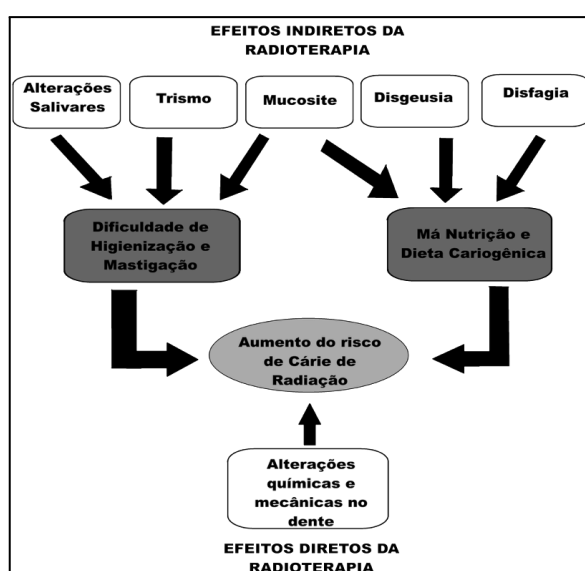


Fonte: Palmier et al., 2020.

Este tipo de lesão cariosa é consequência de diversos fatores, sendo um deles as alterações que ocorrem diretamente na estrutura do próprio esmalte e dentina devido à radiação ionizante. O esmalte sofre modificações, principalmente, nos prismas de hidroxiapatita e na zona interprismática, tornando-as altamente porosas e friáveis, de forma que, apresentam menor resistência a fraturas e maior taxa de desmineralização. Quanto a dentina, a porção inorgânica é afetada da mesma forma que o esmalte, apresentando uma maior solubilidade em meio ácido e as fibras colágenas sofrem fragmentação, o que implica no descolamento do esmalte, um processo denominado delaminação, a qual expõe a dentina e em casos extremos provoca uma fratura coronária e radicular. Além disso, a radiação ionizante pode provocar alterações nos odontoblastos, diminuindo a resposta da polpa a estímulos agressivos (Palmier et al., 2020; Rodrigues et al., 2021).

Assim como há efeitos diretos da radioterapia na etiologia da cárie de radiação, também existem fatores indiretos no seu surgimento e evolução como: a hipossalivação, que além da redução do fluxo salivar perde drasticamente a capacidade tampão propiciando um meio mais ácido, aumento da microbiota cariogênica, dificuldade de higienização e alimentação por trismo e mucosite oral, o que leva a uma dieta composta por alimentos pastosos ricos em glicose e maior acúmulo de biofilme (Palmier et al., 2020; Rodrigues et al., 2021; Teixeira; Perez; Pereira, 2021).

Imagem 04 - Esquema ilustrativo relacionando efeitos diretos e indiretos no desenvolvimento da cárie relacionada à radiação.



Fonte: Adaptado de Rodrigues et al., 2021.

Por se tratar de uma doença multifatorial, a cárie de radiação apresenta tanto uma prevenção quanto um tratamento complexo. É essencial a higienização oral, de forma atraumática, utilizando escovas de cerdas macias, uso de fio dental e escovas interdentais, além do uso de dentifrícios remineralizantes que aumentam a biodisponibilidade de íons cálcio e fosfato ao meio, aplicação tópica de flúor ou de verniz fluoretado em um intervalo de até 8 semanas. O tratamento restaurador dessas lesões costuma ser complicado devido às alterações em esmalte e dentina que impedem uma correta adesão do material restaurador, contudo, é muito utilizado o cimento de ionômero de vidro resino modificado devido, principalmente, a sua propriedade de liberar flúor (Andrade et al., 2024; Palmier et al., 2020; Rodrigues et al., 2021).

2.3.2 Trismo

A limitação de abertura bucal, também conhecida como trismo, é um dos principais efeitos colaterais a longo prazo do tratamento oncológico, principalmente nas neoplasias de cabeça e pescoço. Por se tratar de um processo cumulativo da radiação, o trismo pode ocorrer até o fim da radioterapia e persistir por toda vida. Há uma prevalência de 32% de casos de trismo nos dez primeiros anos após a radioterapia, sendo mais comum naqueles pacientes que receberam tratamento pela técnica 3D-CRT quando comparado aos casos em que foi utilizada a IMRT (Andrade et al., 2024; Sroussi et al., 2017; Teixeira; Perez; Pereira, 2021).

Esta patologia ocorre quando os músculos da mastigação (masseter, temporal e pterigóideo lateral e medial) e/ou a articulação temporomandibular (ATM) encontram-se na região irradiada. A radiação induz uma resposta inflamatória nesses tecidos causando uma fibrose nos feixes dos músculos e nos ligamentos ao redor da ATM, destruição celular e atrofia muscular. Isso pode impedir que o paciente consiga se alimentar, deglutir, falar, realizar uma boa higiene bucal e até mesmo impossibilitar cuidados de outros efeitos colaterais decorrentes da terapia antineoplásica (Alfouzan, 2021; Sroussi et al., 2017).

O paciente com trismo costuma relatar dor e desconforto associado à dificuldade de abrir a boca, atualmente, a forma mais aceita para o diagnóstico é por meio da amplitude de abertura bucal que é mensurada pela distância interincisal dos incisivos superiores em relação aos inferiores, sendo o padrão para um adulto sem trismo valores entre 45 mm e 50 mm e de pacientes com a patologia cerca de 27 mm. Para pacientes com trismo, podemos dividir em quatro gradações: a primeira com abertura bucal de 20 mm a 30 mm, a segunda de 10 mm a 20 mm, a terceira com abertura entre 5 e 10 mm e a última com menos de 5 mm, sendo essas duas últimas consideradas trismo severo (Ahadian et al., 2017; Andrade et al., 2024; Rapidis et al., 2015).

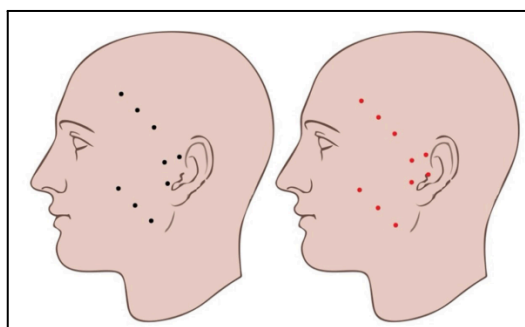
Imagem 05 - Técnica de mensuração da amplitude de abertura bucal.



Fonte: Adaptado de Miyashita, 2023.

Para o tratamento do trismo, é muito recomendado a fisioterapia, ou seja, exercícios que buscam um aumento da abertura bucal esticando a musculatura e melhorando a flexibilidade e elasticidade da ATM. É realizada por movimentos repetitivos como de abertura e fechamento, lateralidade direita e esquerda e protrusão cerca de três vezes ao dia. Também é possível utilizar a fotobiomodulação no tratamento para o trismo, proporcionando alívio local da dor na dose de 3J por ponto com o comprimento de onda infravermelho na região dos músculos masseter e temporal e na região de ATM e o relaxamento muscular com o uso de comprimento de onda vermelho com dose de 2 J por ponto (Fernandes; Oliveira; Scarpel, 2023; Rapidis et al., 2015).

Imagem 06 - Pontos de aplicação de fotobiomodulação para trismo.



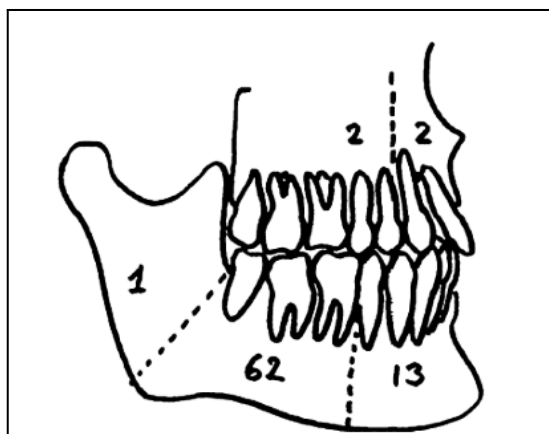
Fonte: Fernandes et al., 2023.

2.3.3 Osteorradionecrose

A osteorradionecrose é um dos efeitos colaterais mais graves do tratamento antineoplásico, porém, um dos mais raros em virtude dos avanços principalmente das técnicas radioterápicas 3D-CRT e IMRT, com uma incidência de menos de 5% (Sroussi et al., 2017).

Esta patologia caracteriza-se por uma necrose óssea decorrente da exposição à radiação ionizante, se exteriorizando pela mucosa ou pele sem sinal de um processo reparativo em até 3 meses. Costuma manifestar-se mais na região posterior de mandíbula, com presença de supuração, fístula e sequestros ósseos, paciente pode apresentar dor constante, febre e limitação da abertura bucal e em casos mais severos é possível que ocorra uma fratura patológica (Nadella et al., 2015; Teixeira; Perez; Pereira, 2021).

Imagem 07 - Incidência de osteorradionecrose nos maxilares.



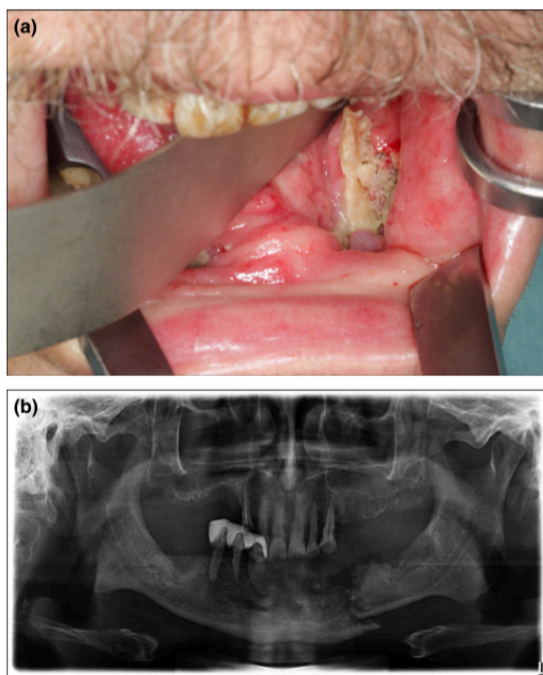
Fonte: Nadella et al., 2015

A etiopatogenia da osteorradionecrose é um processo complexo. Sabe-se que a radiação ionizante proveniente do tratamento afeta os capilares sanguíneos, induzindo um processo inflamatório neles que gera a formação de minúsculos trombos que acabam obliterando a luz desses pequenos vasos, impedindo um correto fluxo sanguíneo, dessa forma, temos os primeiros fatores causadores dessa patologia, a hipovascularização e hipóxia do tecido. Esses fatores influenciam diretamente uma necrose óssea como também agem reduzindo a quantidade de células, como os osteoblastos e osteoclastos que realizam a manutenção desse tecido pelo processo de reparo e remodelação óssea, deixando o osso vulnerável a

traumas e possíveis infecções ou ulcerações do tecido vizinho gerarem uma necrose. Além disso, o tecido ósseo passa por um processo de fibrose, causado pelos radicais livres e alterações na síntese colágena devido a radiação, sendo outro fator que propicia sua necrose (Nadella et al., 2015).

Radiograficamente, é possível analisar sinais de osteorradionecrose com o uso de radiografia panorâmica e tomografia computadorizada. Nas radiografias, observa-se, inicialmente, mudanças na radiopacidade óssea, com o surgimento de áreas radiolúcidas em meio ao osso radiopaco. Quando tomografias computadorizadas são utilizadas é possível ver perda de cortical e do trabeculado ósseo assim como um aumento de tecido mole na região (Chronopoulos et al., 2018).

Imagem 08 - Exposição de osso necrótico em região posterior de mandíbula (A) e radiografia panorâmica apresentando fratura patológica e focos radiolúcidos em mandíbula devido osteorradionecrose (B).



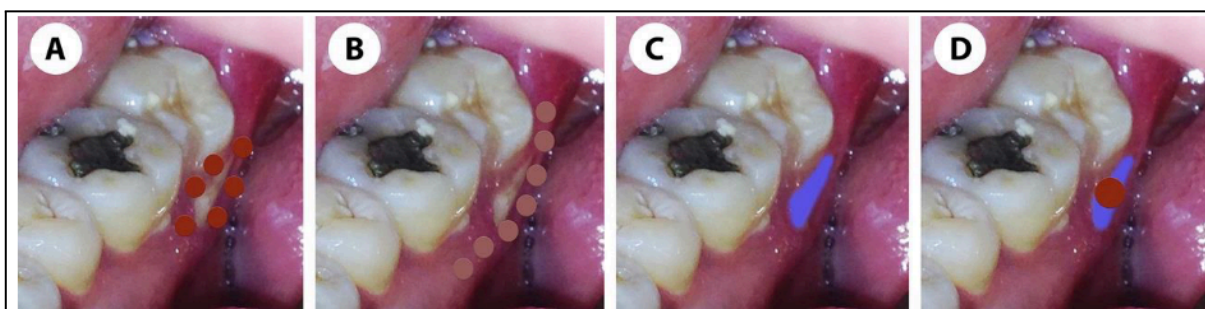
Fonte: Chronopoulos et al., 2018.

Alguns fatores relacionados à prevenção da osteorradionecrose são importantes de serem destacados, em caso de necessidade de extração dentária ou qualquer outro procedimento que gere um trauma ósseo é aconselhável que seja realizado de 2 a 3 semanas antes do início da radioterapia, assim como a eliminação

de focos infecciosos e próteses mal adaptadas na cavidade bucal e seguir com uma ótima higienização oral (Nadella et al., 2015).

A abordagem terapêutica utilizada na osteorradioneecrose segue duas vertentes, uma mais conservadora e outra radical, variando quanto à gravidade. A terapia conservadora consiste na irrigação de solução salina ou clorexidina 0,2% na região óssea exposta, uso de antibióticos sistêmicos como penicilinas, quinolonas e clindamicina nos casos de infecção, a utilização de câmara hiperbárica, combinação dos fármacos pentoxifilina e tocoferol (vitamina E) que juntos promovem uma ação vasodilatadora, antioxidante e antifibrótica e o uso da fotobiomodulação no comprimento de onda vermelho na dose de 1 J por ponto na mucosa ao redor do osso exposto, na região de tábua óssea utilizar o comprimento de onda infravermelho em 4J por ponto e na área exposta o uso do corante azul de metileno (0,01%) por 4 minutos com a irradiação infravermelha a 4J por ponto (Campos et al., 2021; Rice et al., 2015; Mcleod et al., 2012; Sroussi et al., 2017). Quanto à abordagem radical, pode ser realizado o debridamento ou a ressecção da região necrótica infectada com posterior reconstrução por um tecido vascularizado (Nadella et al., 2015; Rice et al., 2015).

Imagem 09 - Protocolo da terapia fotobiomoduladora para osteorradioneecrose.



Fonte: Campos et., 2021.

2.3.4 Alterações Periodontais

Os tecidos periodontais quando presentes na área irradiada podem apresentar mudanças que afetam o paciente oncológico, tendo a radiação um fator dose-dependente na destruição desses tecidos e se já pré-existente pode se agravar de forma mais exacerbada desencadeando efeitos colaterais piores na cavidade oral (Al-ansari et al., 2024; Sroussi et al., 2017).

A radiação causa efeitos negativos nos vasos sanguíneos da região, do periósteo vizinho aos presentes no ligamento periodontal, essas mudanças acarretam um espessamento do espaço periodontal, mudanças no osso alveolar e do trabeculado ósseo próximo que também costumam apresentar uma redução na sua capacidade de remodelação, em conjunto, causam um maior risco de perda de suporte dentário (Al-ansari et al., 2024; Emília et al., 2011).

Outros efeitos colaterais do tratamento oncológico geram prejuízo ao periodonto, a presença da hipossalivação colabora para uma saliva que não possui suas características benéficas aos tecidos, aliada a neutropenia causada por drogas quimioterápicas, os tecidos periodontais perdem suas defesas primárias contra bactérias periodontopatogênicas, como *Porphyromonas gingivalis*, que se encontram em maior número nesse meio, devido uma inversão na flora bacteriana oral (Emília et al., 2011).

A existência de periodontite durante e após o tratamento oncológico é um fator predisponente ao surgimento de outras patologias orais que têm suas chances elevadas neste tipo de terapia, como a mucosite oral e a osteorradionecrose. Isto mostra que a manutenção da doença periodontal pela higienização oral e uso de clorexidina é fundamental, além da remoção de focos de acúmulo de placa e controle das taxas de glicose devido a relação bidirecional da diabetes mellitus e periodontite (Al-ansari et al., 2024; Emília et al., 2011; Sroussi et al., 2017).

2.3.5 Alterações em Pacientes Oncopediátricos

Os pacientes pediátricos compõem um grupo muito sensível aos agentes quimioterápicos e radioterápicos devido a constantes reações fisiológicas que estão ocorrendo nesta faixa etária, tendo os tecidos moles, dentários e ósseos em desenvolvimento um grande prejuízo (Peres et al., 2013).

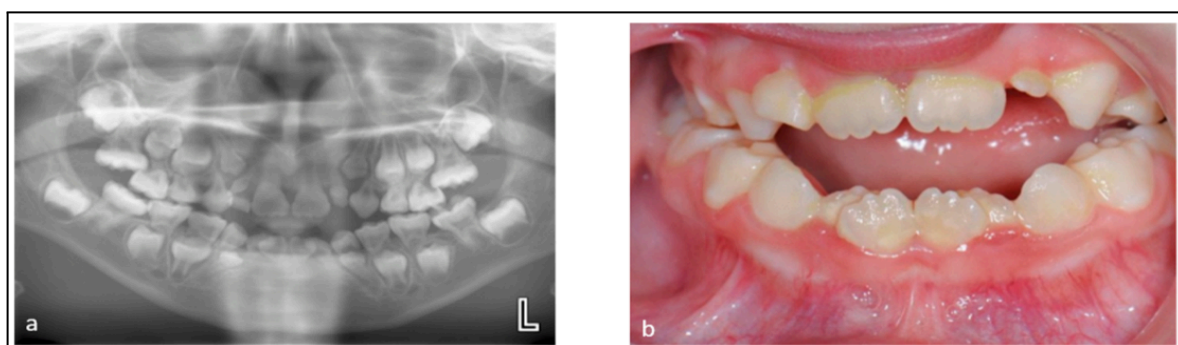
A mucosite é a manifestação mais comum em mucosa de pacientes oncopediátricos, iniciando-se como um eritema que evolui para uma ulceração, logo nos primeiros dias após o início do tratamento. Costumam aparecer mais em regiões de mucosa não queratinizada como a mucosa jugal, ventre e borda de língua, palato mole e soalho oral. Em casos mais graves, impede a alimentação da criança,

debilitando ainda mais sua condição podendo levar a um caso de desnutrição. O uso da fotobiomodulação para o tratamento de mucosite na oncopediatria tem mostrado ótimos resultados pela modulação inflamatória e diminuição da dor (Allen et al., 2010; Miranda-Silva et al., 2021).

Distúrbios metabólicos causados pela quimioterapia e a radiação ionizante afetam diretamente esses tecidos, provocando uma série de anormalidades de desenvolvimento, de acordo com a idade que o paciente se encontra, tendo como maior risco pacientes menores de 5 anos (Effinger et al., 2014; Peres et al., 2013).

A odontogênese é o processo a qual todos os dentes passam para sua formação, é composta por diversas células que são extremamente sensíveis. Dependendo da fase que o elemento dental se encontra distúrbios diferentes podem ocorrer, sendo as mais prevalentes as alterações no esmalte como a hipoplasia de esmalte devido à alta sensibilidade dos ameloblastos a estímulos e serem permanentemente afetados. Anormalidades na rizogênese também ocorrem, o que faz com que os dentes apresentem um mau desenvolvimento radicular com raízes curtas e um fechamento prematuro do ápice radicular. É descrito também atrasos na erupção dos dentes, eles manterem-se retidos e até mesmo agenesia de alguns elementos. Todas essas alterações podem gerar dificuldades na saúde oral do paciente por apresentarem um maior risco de lesões cariosas pela falha na matriz do esmalte, raízes curtas prejudicam tratamentos ortodônticos e o uso de próteses fixas, anormalidades apicais atrapalham o tratamento endodôntico quando necessário e a agenesia prejudica a oclusão e todo o complexo temporomandibular (Al-ansari et al., 2024; Effinger et al., 2014).

Imagem 10 – Radiografia panorâmica evidenciando anormalidades anatômicas dentárias (A) e dentes apresentando pigmentação devido a falha na amelogênese (B).



Fonte: Al-ansari et al., 2024.

Imagem 11 – Radiografia periapical evidenciando alterações radiculares devido à terapia antineoplásica.



Fonte: Neville et al., 2016.

O uso, principalmente, da radiação ionizante na região craniofacial acarreta também em distúrbios ósseos quando atinge os centros de crescimento como mandíbula, maxila e septo nasal. Entretanto, não é somente a ação direta sobre os ossos que gera uma alteração, porque os tecidos moles também sofrem mudanças como músculos, vasos sanguíneos e até uma disfunção na produção do hormônio do crescimento (GH) pelo eixo hipotálamo-hipófise, todos esses fatores contribuem para um menor desenvolvimento ósseo craniofacial e do restante do corpo (Al-ansari et al., 2024; Effinger et al., 2014; Rao et al., 2019).

3. DISCUSSÃO

Com base nesta revisão de literatura, foram encontrados diversos efeitos colaterais em região de cabeça e pescoço que acometem o paciente oncológico. Durante o tratamento antineoplásico a mucosite, hipossalivação, xerostomia, candidíase e disgeusia foram vistas neste grupo de pacientes e após a terapia a cárie de radiação, trismo, osteorradionecrose, alterações dentárias e ósseas em crianças e doenças periodontais foram relatadas como as principais patologias envolvendo estes pacientes.

A importância do cirurgião-dentista no manejo do paciente oncológico não envolve apenas o diagnóstico e tratamento, mas a prevenção é um fator essencial. De acordo com Miranda-Silva et al., (2021) em um estudo com diversos protocolos para a intervenção da mucosite oral, mostrou que a manutenção contínua da higiene oral pelo paciente é benéfica para prevenir a mucosite, além de diminuir a dor quando já instalada. Em outro estudo, em 2006, por Djuric et al., foram divididos pacientes hospitalizados com leucemia aguda em dois grupos, um deles sob intenso protocolo de higiene oral (grupo I) e o outro grupo sem intervenção (grupo II). Após 28 dias, 27% dos pacientes do grupo I mostraram lesões de mucosite, enquanto o grupo II apresentou um índice de 42%. Além disso, a severidade das lesões foi quase o dobro nos pacientes com higiene oral precária e houve um maior índice de relatos de xerostomia, dor e infecção por *Candida albicans* neste grupo.

Os pacientes oncológicos, principalmente os que passam por radioterapia em região de cabeça e pescoço, são os que podem apresentar uma maior incidência desses efeitos colaterais. Quando as glândulas salivares maiores estão dentro da área de irradiação, 63% a 93% dos pacientes apresentam o fluxo salivar reduzido, além de dificultar a fala, mastigação e deglutição, a hipossalivação irá acarretar diversos outros problemas bucais como lesões de cárie, mucosite, candidíase e disgeusia. Essas conseqüentes patologias pioram a qualidade de vida do paciente que já se encontra debilitado, a progressão de lesões de cárie pode resultar na necessidade de extração do elemento dental, isso em um paciente irradiado gera o risco de osteorradionecrose, um dos mais graves efeitos colaterais do tratamento oncológico. Com o auxílio de uma higiene oral adequada, o uso de substitutos

salivares, aplicação tópica de flúor e uma nova dieta é possível diminuir o risco de todas essas patologias manifestarem-se e quando surgem são mais brandas e fáceis de tratar (Lee et al., 2021; Mercadante et al., 2017).

Como mostrado por Rocha et al., (2017), 44,4% dos pacientes oncológicos sob tratamento apresentaram manifestação de candidíase oral, sendo 87,5% do tipo pseudomembranosa. Estes números são possíveis de serem reduzidos quando os pacientes se encontram em um protocolo rigoroso de higiene oral tanto da cavidade oral em si como também das próteses que devem ser higienizadas constantemente, assim como fazer o uso de substitutos salivares.

Segundo Beech et al., (2014), metade dos pacientes que realizam radioterapia de cabeça e pescoço sofrem cerca de 6% de deterioração dentária mensalmente, este fato juntamente com alterações microbiológicas na cavidade oral propicia esses pacientes a uma perda ainda maior da estrutura dentária ocasionando fraturas e delaminação do esmalte aumentando a incidência da cárie de radiação. Para diminuir esses casos, o cirurgião-dentista utiliza a aplicação tópica de flúor e o reforço da higiene oral atraumática com o uso de dentifrícios fluoretados como a principal forma de prevenção. O uso do cimento de ionômero de vidro é preferível no momento de restaurar os dentes afetados, pela sua capacidade de integrar-se quimicamente à estrutura dentária, além de liberar flúor no meio. Quando a polpa é envolvida pelas lesões cariosas o tratamento endodôntico deve ser sempre considerado ao invés de exodontia devido alta taxa de sucesso e menor risco de osteorradionecrose como mostrado no estudo de Lilly et al., (1998) a qual houve uma taxa de sucesso de 91% dos dentes tratados combinado a boa higiene dos pacientes.

Os pacientes oncológicos pediátricos apresentam uma maior prevalência de efeitos colaterais quando comparados aos pacientes oncológicos adultos. Patni et al., (2023) realizou um estudo de coorte que mostrou que crianças que passaram por terapia antineoplásica possuem de 2 a 6 vezes maior prevalência de apresentar anomalias dentárias, além disso, é um grupo de pacientes muito acometidos pela mucosite oral. Com a presença do cirurgião-dentista na equipe responsável por esses pacientes o profissional poderá atuar nos cuidados necessários para quando há anomalias de desenvolvimento dental como hipoplasias ou apicigênese precoce

que com a higiene oral reduzida aumenta as chances de perda precoce do elemento dental. A higiene oral precária nos pacientes com leucemia é um fator de risco para diversas condições como crescimentos gengivais, destruição dos tecidos periodontais e necrose, isto mostra como a importância de um protocolo de higiene oral rigoroso é essencial neste grupo de pacientes.

4. CONCLUSÃO

O tratamento oncológico é diverso e reúne diversas técnicas e procedimentos em busca de erradicar as células neoplásicas, porém não são as únicas células afetadas pelo tratamento. Na região de cabeça e pescoço, os efeitos colaterais são inúmeros e o manejo por um profissional adequado é essencial, sendo que muitos efeitos secundários do tratamento podem ser prevenidos e controlados com a presença de um cirurgião-dentista ao longo da terapia antineoplásica.

O cirurgião-dentista integrado na equipe multidisciplinar é o responsável por instruir este paciente desde o início, a escovação deve ser feita de 2 a 3 vezes ao dia com escovas de cerdas macias com cremes dentais de alta concentração de flúor e próteses removíveis devem ser higienizadas regularmente também. Os pacientes com dificuldades no controle de placa podem utilizar a clorexidina a 0,12%, porém seus efeitos colaterais devem ser advertidos. Com um acompanhamento próximo ao paciente durante o tratamento, o profissional poderá utilizar diversos meios para melhorar a condição bucal, uso da fotobiomodulação em lesões de mucosite, aplicação tópica de flúor e profilaxia a fim de prevenir lesões de cárie, prescrever antifúngicos em casos de infecção por *Candida albicans* e substitutos e/ou estimuladores salivares para a hipossalivação e xerostomia. Estes cuidados devem ser contínuos mesmo após o fim do tratamento, com visitas regulares ao cirurgião-dentista que continuará os protocolos de prevenção e promoção de saúde melhorando a qualidade de vida do paciente. Isto mostra como o cirurgião-dentista é um integrante importante nesta equipe multidisciplinar extensa e complexa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHADIAN, H. et al. Oral complications of the oromaxillofacial area radiotherapy. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 18, n. 3, p. 721–725, 1 mar. 2017.
- AL-ANSARI, S. et al. Late Complications in Long-Term Childhood Cancer Survivors: What the Oral Health Professional Needs to Know. **Dentistry Journal**, v. 12, n. 1, 1 jan. 2024.
- ALFOUZAN, A. F. Radiation therapy in head and neck cancer. **Saudi Medical Journal**, v. 42, n. 3, p. 247–254, 1 mar. 2021.
- ALLEN, G.; LOGAN, R.; GUE, S. Oral manifestations of cancer treatment in children: A review of the literature. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, v. 14, n. 4, p. 481–490, 2010.
- ALVES-SILVA, E. G. et al. Condutas práticas e efetivas do cirurgião-dentista frente ao paciente em tratamento de câncer de cabeça e pescoço: revisão de literatura. **Journal of Oral Investigations**, v. 9, n. 2, p. 79, 31 dez. 2020.
- ANDRADE, A. N. G. et al. Principais manifestações bucais mediante o tratamento de radioterapia e quimioterapia em pacientes oncológicos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 2, p. e14921, 7 fev. 2024.
- BEECH, N. et al. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. **Australian Dental Journal**, v. 59, n. 1, p. 20–28, mar. 2014.
- BISPO, M. S. et al. Frequência de comorbidades associadas ao tratamento radioterápico de cabeça e pescoço. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 17, n. 2, p. 185, 27 nov. 2018.
- BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229–263, maio 2024.
- CALDAS, L. H. T. DE A. et al. Alterações Orais da Quimioterapia em Pacientes Infantojuvenis com Leucemia Linfóide Aguda: Uma Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Saúde Funcional**, v. 101, 2021.

CAMMARATA-SCALISI, F. et al. Oral manifestations and complications in childhood acute myeloid leukemia. **Cancers**, v. 12, n. 6, p. 1–11, 1 jun. 2020.

CHRONOPOULOS, A. et al. Osteoradionecrosis of the jaws: definition, epidemiology, staging and clinical and radiological findings. A concise review. **International Dental Journal**, v. 68, n. 1, p. 22–30, 1 fev. 2018.

COSTA, R. G. et al. **Manifestações Bucais Mediante a Quimioterapia em Pacientes Oncológicos.**

COTOMACIO, Claudia Carrara. **Estudo dosimétrico do efeito do laser de baixa potência na mucosite oral induzida por 5-fluorouracil em hamsters.** Orientador: Alyne Simões Gonçalves. 2016. Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

COTOMACIO, Claudia Carrara. **Reparo de lesões orais induzidas ou não por 5-fluorouracil em hamsters e tratadas com diferentes protocolos de terapia de fotobiomodulação.** Orientador: Alyne Simões Gonçalves. 2020. Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

DE RUYSSCHER, D. et al. Radiotherapy toxicity. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 5, n. 1, 1 dez. 2019.

DECKER, A. M. et al. Periodontal Treatment in Cancer Patients: an Interdisciplinary Approach. **Current Oral Health Reports**, v. 5, n. 1, p. 7–12, 1 mar. 2018.

DJURIC, M. et al. Mucositis prevention by improved dental care in acute leukemia patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 14, n. 2, p. 137–146, 2006.

EFFINGER, K. E. et al. Oral and dental late effects in survivors of childhood cancer: A Children's Oncology Group report. **Supportive Care in Cancer**, v. 22, n. 7, p. 2009–2019, 2014.

ELAD, S. et al. Basic oral care for hematology–oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: a position paper from the joint task force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). **Supportive Care in Cancer**, v. 23, n. 1, p. 223–236, 1 jan. 2015.

ELAD, S. et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. **Cancer**, v. 126, n. 19, p. 4423–4431, 1 out. 2020.

CAMMARATA-SCALISI, F. et al. Oral manifestations and complications in childhood acute myeloid leukemia. **Cancers**, v. 12, n. 6, p. 1–11, 1 jun. 2020.

EMÍLIA, A. et al. Repercussões da radioterapia na região orofacial e seu tratamento. **Radiologia Brasileira**, v. 44, n. 6, p. 388–395, nov. 2011.

EPSTEIN, J. B. et al. Oral complications of cancer and cancer therapy. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 62, n. 6, p. 400–422, nov. 2012.

EPSTEIN, J. B.; STEVENSON-MOORE, P. Periodontal disease and periodontal management in patients with cancer. **Oral Oncology**, 2001.

FARAVEL, K. et al. Trismus Occurrence and Link With Radiotherapy Doses in Head and Neck Cancer Patients Treated With Chemoradiotherapy. **Integrative Cancer Therapies**, v. 22, 1 jan. 2023.

FERNANDES, A. G.; OLIVEIRA, A. F. DE; SCARPEL, R. D. Fotobiomodulação no tratamento do trismo em pacientes tratados por câncer de boca ou orofaringe: um ensaio clínico controlado randomizado. **Audiology - Communication Research**, v. 28, 2023.

FERRÁNDEZ-PUJANTE, A. et al. Prevention and Treatment of Oral Complications in Hematologic Childhood Cancer Patients: An Update. **Children**, v. 9, n. 4, 1 abr. 2022.

HANCOCK, P. J.; EPSTEIN, J. B.; SADLER, G. R. Oral and Dental Management Related to Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. **Journal of the Canadian Dental Association**, out. 2003.

HESPANHOL, F. L. et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2007.

HONG, C. H. L. et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 10, p. 3949–3967, 1 out. 2019.

HUNHOFF, B. L.; LUCKMANN, L.; LIMA, I. A. B. Manifestações orais em pacientes oncológicos pediátricos: revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, p. e217111537258, 15 nov. 2022.

KAWASHITA, Y. et al. Oral management strategies for radiotherapy of head and neck cancer. **Japanese Dental Science Review**, v. 56, n. 1, p. 62–67, 1 dez. 2020.

LAGO, A. D. N. **Laser na Odontologia: Conceitos e Aplicações Clínicas**. São Luis: EDITORA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO, 2021.

LALLA, R. V. Evidence-based management of oral mucositis. **Journal of Oncology Practice**, v. 16, n. 3, p. 111–112, 1 mar. 2020.

LEE, H. J. et al. The effect of comprehensive oral care program on oral health and quality of life in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: A quasi-experimental case-control study. **Medicine (United States)**, v. 100, n. 16, p. E25540, 23 abr. 2021.

LILLY, J. P. et al. An evaluation of root canal treatment in patients who have received irradiation to the mandible and maxilla. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology**, 1998.

LIMA CORRÊA DE CARVALHO, D.; RODRIGUES DE CASTRO, J.; CAMPOS, L. Laserterapia no tratamento da mucosite oral induzida por quimioterapia: relato de caso. **Revista da Associação Paulista de Cirurgões Dentistas**, v. 67, n. 2, p. 102–106, 2013.

MACÊDO, T. S. DE; MELO, M. C. F. DE; VIDAL, A. K. DE L. **Hospital and oncological dental care: a series of cases** RGO - Revista Gaúcha de Odontologia. [s.l.] FapUNIFESP (SciELO), 2019.

MCLEOD, N. M. H. et al. Pentoxifylline and tocopherol in the management of patients with osteoradionecrosis, the Portsmouth experience. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 50, n. 1, p. 41–44, jan. 2012.

MERCADANTE, V. et al. Interventions for the management of radiotherapy-induced xerostomia and hyposalivation: A systematic review and meta-analysis. **Oral Oncology**, v. 66, p. 64–74, 1 mar. 2017.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2023 Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2022.

MIRANDA-SILVA, W. et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis: sub-analysis of current interventions for the management of oral mucositis in pediatric cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, n. 7, p. 3539–3562, 1 jul. 2021.

MIYASHITA, E. **Limitação de abertura bucal: como saber se origem é articular ou muscular?** Disponível em: <<https://revistaimplantnews.com.br/limitacao-de-abertura-bucal-como-saber-se-origem-e-articular-ou-muscular/>>. Acesso em: 2 maio. 2025.

NADELLA, K. R. et al. Osteoradionecrosis of the Jaws: Clinico-Therapeutic Management: A Literature Review and Update. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, v. 14, n. 4, p. 891–901, 1 dez. 2015.

NEVILLE, Braw W. et al. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, Guanabara Koogan, 2016, 2021. 912 p. ISBN 9788535265644.

PALMIER, N. R. et al. Radiation-related caries: current diagnostic, prognostic, and management paradigms. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 130, n. 1, p. 52–62, 1 jul. 2020.

PALMIERI, M. et al. Frequency and Evolution of Acute Oral Complications in Patients Undergoing Radiochemotherapy Treatment for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. **Ear, Nose and Throat Journal**, v. 100, n. 5_suppl, p. 449S-455S, 1 set. 2021.

PATNI, T. et al. Factors for poor oral health in long-term childhood cancer survivors. **BMC Oral Health**, v. 23, n. 1, 1 dez. 2023.

PERES, P. et al. Odontopediatria aplicada ao câncer infantil-manifestações clínicas e protocolos de atendimento Pediatric dentistry applied to childhood cancer-clinical manifestations and protocol service. **J Manag Prim Health Care**, v. 4, n. 3, p. 191–199, 2013.

POMBO LOPES, J. et al. Chemotherapy and Radiotherapy Long-Term Adverse Effects on Oral Health of Childhood Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Cancers**, v. 16, n. 1, 1 jan. 2024.

POULOPOULOS, A. Chemotherapy: oral side effects and dental interventions. A review of the literature. **Stomatological Disease and Science**, v. 1, n. 2, 29 jun. 2017.

RAO, A. D. et al. A Road Map for Important Centers of Growth in the Pediatric Skeleton to Consider During Radiation Therapy and Associated Clinical Correlates of Radiation-Induced Growth Toxicity. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 103, n. 3, p. 669–679, 1 mar. 2019.

RAPIDIS, A. D. et al. Trismus in patients with head and neck cancer: etiopathogenesis, diagnosis and management. **Clinical Otolaryngol**, 2015.

RICE, N. et al. The management of osteoradionecrosis of the jaws - A review. **The Surgeon**, v. 13, n. 2, p. 101–109, 1 abr. 2015.

RODRIGUES, R. B. et al. Manejo da cárie relacionada à radiação em pacientes oncológicos de cabeça e pescoço: Evidência científica. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. e47810716733, 30 jun. 2021.

SANSON, I. P. et al. Impacto da radioterapia na saúde bucal principais complicações em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **E-Acadêmica**, 2023.

SARTORETO, T. K. S.; SIMONATO, L. E. Complicações Bucais do Tratamento Radioterápico do Câncer de Cabeça e Pescoço. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 5, p. 1963–1977, 31 maio 2022.

SERRA, R. et al. Oral hygiene care and the management of oral symptoms in patients with cancer in palliative care: A mixed methods systematic review protocol. **JB I Evidence Synthesis**, v. 22, n. 4, p. 673–680, 5 abr. 2024.

SILVA, I. J. DE O. et al. Hipossalivação: Etiologia, diagnóstico e tratamento. **Revista Bahiana de Odontologia**, v. 7, n. 2, 6 jul. 2016.

SIQUEIRA, M. S. Principais Manifestações Oraís em Pacientes Oncológicos: Uma Revisão de Literatura. **Revista Reviva**, 2023.

SOARES, J. B. et al. Importância da assistência odontológica nos cuidados paliativos de pacientes oncológicos: uma revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e142111133198, 18 ago. 2022.

SONIS, S. T. et al. Perspectives on Cancer Therapy-Induced Mucosal Injury: Pathogenesis, Measurement, Epidemiology, and Consequences for Patients. **Cancer**, v. 100, n. 9 SUPPL., p. 1995–2025, 1 maio 2004.

SROUSSI, H. Y. et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. **Cancer Medicine**, v. 6, n. 12, p. 2918–2931, 1 dez. 2017.

STROJAN, P. et al. Treatment of late sequelae after radiotherapy for head and neck cancer. **Cancer Treatment Reviews**, v. 59, p. 79–92, 1 set. 2017.

TEIXEIRA, A. M.; PEREZ, J. M. P.; PEREIRA, V. A. DE S. Manifestações Oraís em Pacientes Submetidos a Quimioterapia e Radioterapia. **Diálogos em Saúde**, v. 4, p. 2021, 2021.

WONG, H. M. Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. **The Scientific World Journal**, v. 2014, 2014.

ZECHA, J. A. E. M. et al. Low level laser therapy/photobiomodulation in the management of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 1: mechanisms of action, dosimetric, and safety considerations. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 6, p. 2781–2792, 1 jun. 2016.

ZITVOGEL, L. et al. Immunological aspects of cancer chemotherapy. **Nature Reviews Immunology**, v. 8, n. 1, p. 59–73, jan. 2008.