



Principais manifestações bucais mediante o tratamento de radioterapia e quimioterapia em pacientes oncológicos

Main oral manifestations through radiotherapy and chemotherapy treatment in oncology patients

Principales manifestaciones orales mediante el tratamiento de radioterapia y quimioterapia en pacientes de oncología

Adriane Narde Guimarães Andrade¹, Jamyla Danielle Lopes Rodrigues¹, Yan Ferreira da Silva¹, Jéssica Barroso Barbosa¹.

RESUMO

Objetivo: Apresentar a importância da odontologia preventiva com participação do cirurgião dentista à equipe multidisciplinar hospitalar para o diagnóstico precoce das manifestações orais em pacientes oncológicos submetidos ao tratamento com quimioterapia e radioterapia em cabeça e pescoço. **Revisão bibliográfica:** As principais formas de tratamento das neoplasias são cirurgia de cabeça e pescoço, radioterapia e quimioterapia, escolhidos de acordo com a localização, tipo histológico do tumor, estadiamento clínico e condições físicas do paciente. É comum em pacientes oncológicos que são submetidos aos tratamentos apresentem complicações orais. Dentre as complicações orais encontra-se a Mucosite, Xerostomia, Candidíase, Trismo, Cáries por Radiação, Disgeusia e Osteorradição. **Considerações finais:** Portanto, dada a frequência significativa das manifestações bucais observadas neste estudo, é recomendada a implantação de um protocolo odontológico ao tratamento oncológico a fim de adequar o meio bucal, com a participação do cirurgião dentista antes, durante e após o tratamento oncológico para prevenir complicações e evitar alterações tardias, contribuindo para um impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Antineoplásico, Neoplasia de cabeça e pescoço, Manifestações bucais.

ABSTRACT

Objective: To present the importance of preventive dentistry with the participation of the dental surgeon in the multidisciplinary hospital team for the early diagnosis of oral manifestations in cancer patients undergoing chemotherapy and radiotherapy in the head and neck. **Literature review:** The main forms of treatment for neoplasms are head and neck surgery, radiotherapy and chemotherapy, chosen according to the location, histological type of tumor, clinical staging and physical condition of the patient. It is common for cancer patients undergoing treatment to experience oral complications. Oral complications include mucositis, xerostomia, candidiasis, trismus, radiation caries, dysgeusia and osteoradionecrosis. **Final considerations:** Therefore, given the significant frequency of oral manifestations observed in this study, the implementation of a dental protocol for cancer treatment is recommended in order to adapt the oral environment, with the participation of the dental surgeon before, during and after cancer treatment to prevent complications and avoid late changes, contributing to a positive impact on patients' quality of life.

Keywords: Antineoplastic, Head and neck neoplasm, Oral manifestations.

RESUMEN

Objetivo: Presentar la importancia de la odontología preventiva con la participación del cirujano dentista en el equipo hospitalario multidisciplinar para el diagnóstico precoz de las manifestaciones orales en pacientes

¹ Centro Universitário FAMETRO, Manaus - AM.

oncológicos en tratamiento con quimioterapia y radioterapia en cabeza y cuello. **Revisión de la literatura:** Las principales formas de tratamiento de las neoplasias son la cirugía de cabeza y cuello, la radioterapia y la quimioterapia, elegidas de acuerdo con la localización, el tipo histológico del tumor, la estadificación clínica y el estado físico del paciente. Es frecuente que los pacientes con cáncer sometidos a tratamiento experimenten complicaciones orales. Las complicaciones orales incluyen mucositis, xerostomía, candidiasis, trismo, caries por radiación, disgeusia y osteorradionecrosis. **Consideraciones finales:** Por lo tanto, dada la frecuencia significativa de manifestaciones orales observadas en este estudio, se recomienda implementar un protocolo odontológico para el tratamiento oncológico con el fin de adaptar el entorno oral, con la participación del cirujano dentista antes, durante y después del tratamiento oncológico para prevenir complicaciones y evitar cambios tardíos, contribuyendo a un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes.

Palabras Clave: Antineoplásico, Neoplasia de cabeza y cuello, Manifestaciones orales.

INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas de cabeça e pescoço reúnem tumores que atingem a boca, faringe, laringe, nariz, pescoço e a tireoide, e é o tipo de câncer que mais afeta os homens. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer INCA (2023), cerca de 15 mil novos casos devem ser registrados no Brasil de 2023 a 2025.

Levando em consideração os índices das alterações bucais presentes em pacientes oncológicos, conforme os dados divulgados pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), mostraram que o câncer de cabeça e pescoço é o 6º tipo de câncer com maior incidência no mundo, sendo 931.931 novos casos anualmente e segundo os registros hospitalares de câncer mostram que 42,3% dos pacientes iniciam o tratamento com mais de 60 dias após o recebimento do diagnóstico. As principais formas de tratamento das neoplasias são cirurgia de cabeça e pescoço, radioterapia e quimioterapia, escolhidos de acordo com a localização, tipo histológico do tumor, estadiamento clínico e condições físicas do paciente (CARVALHO GS, et al., 2019).

Os tratamentos radioterápicos e quimioterápicos realizados em pacientes oncológicos, que apresentam neoplasias malignas em região de cabeça e pescoço, são modalidades terapêuticas essenciais para sobrevivência dos pacientes, entretanto, apesar da comprovada eficácia, também promovem alguns efeitos adversos que podem atingir a cavidade oral, afetando a qualidade de vida dos pacientes. Isso acontece porque durante o tratamento não são destruídas apenas células tumorais como também células normais, principalmente aquelas presentes em tecidos de grande proliferação celular, como o epitélio da mucosa oral (TEIXEIRA AM, et al., 2022).

As alterações bucais mais comuns que atingem a cavidade oral são: mucosite, xerostomia, candidíase, trismo, cáries por radiação, disgeusia e osteorradionecrose. Sendo assim, compreende-se a necessidade da participação e integração do CD a equipe multidisciplinar para tratamento de câncer, a fim de contribuir para a melhora da qualidade de vida do paciente durante o tratamento (FERNANDES IS e FRAGA CPT, 2019).

Os problemas relacionados às consequências da terapia antineoplásica, vão desde leve desconforto oral, ao surgimento de eritema, dor, edema e ulceração na mucosa, essas alterações estão relacionadas com a queda do sistema imunológico e as reações adversas apresentadas ao tratamento, pode-se apresentar também alterações do paladar, dificuldade de se alimentar e dificuldades na fala, afetando diretamente no estado de saúde do paciente. (JESUS LG, et al., 2016).

Diante disso, deve-se priorizar o cuidado com a saúde bucal, sendo fundamental e a incorporação do CD à equipe multidisciplinar hospitalar e a implantação do protocolo odontológico ao tratamento oncológico, trazendo uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes, oferecendo alternativas preventivas e de manutenção odontológica durante e pós o tratamento (SANTOS LC, 2019).

Com base nessas considerações, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca da influência da quimioterapia e da radioterapia na saúde bucal dos pacientes oncológicos, visando

retificar a participação do CD a equipe multidisciplinar de forma a identificar e tratar as intervenções necessárias antes e pós o tratamento antineoplásicos.

REVISÃO DE BIBLIOGRÁFICA

Radioterapia e quimioterapia

Radioterapia, quimioterapia e cirurgia são as manobras mais utilizadas para o tratamento de câncer de cabeça e pescoço. Em um estudo sobre a escolha de tratamento antineoplásico dos autores Silva IA, et al, (2022) retificam na análise de oito artigos que a radioterapia concomitante com quimioterapia foi mencionada em cinco estudos com percentual (62,5%) e em dois estudos (25%) relataram o uso combinado de radioterapia e cirurgia.

A radioterapia é uma das modalidades de tratamento fundamental para o câncer, sendo a mais utilizada (OLIVEIRA VDP e AIRES DMP, 2018). Os oncologistas radioterápicos podem usar a radiação para curar o câncer, controlar o crescimento de células ou paliar sintomas, resultando em um aumento significativo da sobrevida global e dando uma maior qualidade de vida dos pacientes portadores de câncer (LIEVENS Y, et al., 2017).

O tratamento radioterápico pode ser administrado por duas maneiras, sendo uma delas a externa ou convencional, denominada teleradioterapia, com um feixe de longa distância de origem nuclear (cobalto 60) ou por aceleradores lineares, pela agitação dos elétrons; e a interna, também chamada por braquiterapia, com feixes de radiação a curta distância, realizada através de instrumentos específicos, como, o implante radioativo, solução líquida ou injeção intravenosa (MUNIZ RM e ZAGO MMF, 2008).

A quimioterapia (QT) é o tratamento para neoplasias provocadas por agentes biológicos, que consiste na utilização de agentes químicos. Cerca de 40% dos pacientes oncológicos submetidos aos tratamentos quimioterápicos apresentam complicações orais. Por conta da sua alta toxicidade a quimioterapia causa danos à circulação sistêmica, ocasionando destruição total das células malignas, através da administração da mais alta dose de QT possível, simples ou combinada. (SOUZA JFG e BRUM SC, 2018).

O efeito tóxico da quimioterapia não causa alteração somente nos tecidos neoplásicos, o tratamento quimioterápico também tem efeito nos tecidos normais, causando efeitos colaterais agudos ou tardios. Os efeitos colaterais das drogas quimioterápicas causam quadros de imunossupressão que levam a infecções bucais, dentais e podem se agravar em casos de infecções crônicas, o que acabam dificultando o tratamento, esses efeitos colaterais dependem da frequência do tratamento e da dosagem dos agentes quimioterápicos, podendo ser leve ou mais grave (SOUZA JFG e BRUM SC, 2018).

Mucosite

Durante o tratamento oncológico, os pacientes podem apresentar algumas reações adversas, a mucosite oral é uma delas, o seu aspecto clínico inicialmente caracteriza-se sob a forma de um eritema, que frequentemente evolui para ulceração, essas lesões podem estar recobertas por uma pseudomembrana fibrinosa branca, podendo afligir a mucosa oral e gastrointestinal, dependendo do tratamento antineoplásico realizado.

Estudos apontam que ocorre em aproximadamente 40% dos pacientes que recebem quimioterapia convencional, 80% dos pacientes que recebem quimioterapia de alta dose e quase todos os pacientes que recebem radioterapia de cabeça e pescoço (DAUGÉLAITÉ G, et al., 2019).

Vários fatores têm sido comumente apontados, que exercem influência para o seu desenvolvimento, tais como, idade, condições clínicas, estado da saúde oral dos pacientes, tipo de radiação, doses diárias, volume de tecido irradiado, consumo de álcool, tabaco, bebidas ou comidas quentes ou frias demais, presença de infecções orais existentes subclínicamente associadas a uma higienização da cavidade oral deficiente, comprometendo o estado geral do paciente, podendo prejudicar a nutrição, e aumentando seu período de internação hospitalar (GONDIM FM, et al., 2010).

O guia atualizado da Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) publicou 2020 novas diretrizes de prática clínica baseadas em evidências para mucosite. Os métodos de tratamento discutidos foram: uso de anti-inflamatórios (benzidamina), FBM (laserterapia com luz), crioterapia durante 30 minutos, opióides (bochecho de morfina tópica a 0,2%), estimulantes de saliva e/o saliva artificial, recomenda-se que o paciente tenha cuidados com a saúde bucal, adquirindo hábitos corretos de higiene, durante o tratamento oncológico e outras condutas importantes na prevenção da mucosite oral.

Xerostomia

A xerostomia associada ao tratamento antineoplásico é caracterizada pela diminuição do fluxo salivar, causando uma sensação de ressecamento bucal. O papel da saliva é vital para a manutenção da saúde bucal em si, sua secreção normal varia de 0,25 a 0,35 mL/min, e a água é o seu principal componente, constituindo 99% do seu volume (LIMA EDA, et al., 2017).

A redução significativa na produção de saliva (hipossalivação) está relacionada diretamente com o surgimento de diversas doenças como casos de candidíase grave e crônica, úlceras teciduais, infecções crônicas, cárie e doenças periodontais, além de poder ocasionar distúrbios na formação do bolo alimentar, má digestão, disgeusia, ingestão frequente de líquidos durante as refeições, problemas gastrointestinais, desequilíbrio do pH oral, rachaduras e rupturas labiais, queimação da língua/lábios, entre outros defeitos deletérios que essa condição pode causar à saúde bucal (AMARAL BB, et al., 2021). Os sinais iniciais geralmente são observados poucos dias após a irradiação, quando não tratada leva a muitas alterações desfavoráveis, por exemplo sulco da língua e atrofia das papilas linguais na sua superfície (TANASIEWICZ M, et al., 2016).

Comparativamente, estudos apontam a Xerostomia a manifestação mais prevalente, seguida de mucosite. Segundo Araújo W, et al. (2021), cerca de 21% dos participantes apresentaram xerostomia e 12,3% mucosite, o mesmo reflete que a xerostomia permanece com alta frequência mesmo após concluído o tratamento, pois, além da diminuição temporária na produção de saliva, certos medicamentos podem causar danos graves e permanentes às glândulas salivares.

Floriano DF, et al. (2017), também relataram ter encontrado essas manifestações bucais em seu estudo, apresentando a xerostomia com a porcentagem de 71,9% dos casos e mucosite 67,7%, essa variação quanto à incidência pode estar relacionada ao tipo de tumor, gênero e idade média dos pacientes participantes da pesquisa.

O tratamento atual para “boca seca” visa aliviar os sintomas, buscando a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, e para isso, são utilizadas várias formas de substitutos da saliva, são comercializados: géis, aerossóis, pastilhas, enxaguatórios bucais e gomas de mascar. Entretanto várias das preparações disponíveis comercialmente para o alívio da boca seca tem um efeito limitante e de curto prazo, exigindo assim um alto nível de motivação para a melhora do paciente (DREYER NS, et al., 2021).

Candidíase

O tratamento antineoplásico altera seletivamente a microflora oral, aumentando a colonização por *Candida albicans*, realizado na radioterapia e na quimioterapia com drogas citotóxicas e imunossupressoras. Comumente é observado a colonização por *Candida* em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, onde 70% a 75% de pacientes apresentam candidíase oral (DHALIWAL JS, et al., 2020)

A candidíase trata-se de uma doença infecciosa causada por leveduras oportunistas do gênero *Candida*, é caracterizada pela presença de placas esbranquiçada que aderem a mucosa bucal e que é facilmente removível a raspagem. Apresenta-se na forma pseudomembranosa ou eritematosa, sendo assim as lesões podem ser assintomáticas ou haver queixa de ardência (ROCHA FGCW, et al., 2017).

A *Candida albicans*, está predominantemente presente na flora oral normal de indivíduos saudáveis e são inofensivos para o hospedeiro, estima-se que esteja presente em 30-55% dos adultos saudáveis. No entanto, uma variedade de fatores sistêmicos e locais pode causar um aumento de espécies de *Cândida* na

mucosa oral, e se a imunidade for comprometida, as espécies fúngicas comensais podem se tornar oportunistas, acarretando diversas infecções sistêmicas e invasivas (DHALIWAL JS, et al., 2020).

O tratamento é feito à base de antifúngicos locais, como a Nistatina, Anfotericina B e Miconazol, sendo aplicado na boca e nas comissuras labiais, e de forma sistêmica, tendo como primeira linha de opção para tratamento o Cetaconazol e o Flucanazol, sendo administrados por via oral, com o prognóstico favorável na maioria dos casos (MILLSOP JW e FAZEL N, 2016).

Trismo

O trismo trata-se de uma limitação na abertura bucal, é um efeito colateral que pode ter diferentes causas, como invasão tumoral dos músculos mastigatórios ou da articulação temporomandibular, inflamação da mucosa, fibrose induzida por radioterapia, infecções bucais, edema após cirúrgica ou dor. (MARTINS CA, et al., 2020) Quando proveniente da radiação, ocorre em decorrência da destruição celular, atrofia e fibrose do tecido muscular (CHARTERS E, et al., 2022). Havendo uma prevalência de 32% dos casos de trismo, tanto nos 12 primeiros meses, quanto aos 10 anos após a radioterapia (WATTERS AL, et al., 2019)

Atividades diárias como mastigação, nutrição, fonação e respiração podem estar comprometidas, junto a dificuldade em manter a higiene oral. Atualmente, o critério mais aceito para o diagnóstico de trismo é a máxima abertura interincisal (MAI), distância máxima entre os incisivos superiores e inferiores, no qual é possível observar uma média geral da abertura bucal dos pacientes em 38 mm, para pacientes com trismo verificou-se uma abertura de 27 mm, e já nos pacientes sem trismo essa abertura foi de 46 mm, sendo assim, essa diferença foi estatisticamente significativa (MARTINS CA, et al., 2020).

O trismo pode ser autolimitado e melhorar com o tempo, porém em muitos pacientes é possível apresentar de forma permanente e progressiva, é preferível preveni-lo do que o tratar, portanto, para pacientes com risco logo no início do tratamento de radioterapia, recomenda-se exercícios de mando profilático com o intuito de manter a máxima abertura bucal, a vista disso, quando o trismo já estiver desenvolvido o paciente poderá realizar exercícios intensivos e fisioterápicos (LOH SY, et al., 2017).

Cáries por radiação

Após o tratamento antineoplásico com radiação, é comum surgir um tipo agressivo de cárie que se manifesta a cerca de 12 meses após a conclusão do tratamento. Essa cárie é influenciada por alterações no meio bucal altamente cariogênico (PAGLIONI MP, et al., 2020).

De acordo com Rodrigues RB, et al. (2021), a hipossalivação é o principal fator para a progressão dessa cárie de radiação (CR), caracterizada pela redução severa na capacidade de tamponamento, ambiente ácido e favorável para a desmineralização dos tecidos dentários.

Apresenta-se clinicamente como cárie clássica, encontrada em superfícies lisas, cervicais e pontas incisais/oclusais, dos incisivos, pré-molares e molares, tendo início e projeção rápida, muito agressiva e multifocal, sendo uma lesão circunferencial na junção amelocementária, que pode provocar uma amputação coronária.

Surge em seis a doze meses após o tratamento com radioterapia, os pacientes podem sofrer de várias desordens odontológicas, então o mesmo deve ser tratado logo na sua fase inicial, prevenindo a progressão da doença (PALMIER NR, et al., 2020).

O tratamento odontológico curativo é frequentemente realizado através de restaurações com ionômero de vidro (CIV), devido a sua biocompatibilidade e a liberação de flúor local, e por meio também da resina composta (RC), na qual fornece integridade estrutural (SPEZZIA S, 2021).

Seu tratamento também inclui enxaguantes bucais com clorexidina 0,12% sem álcool, durante a (RT), junto a aplicação frequente de flúor a cada seis a oito semanas após a (RT), recomenda-se escovação atraumática com escovas de cerdas macias e limpeza interdental com o uso do fio dental (PALMIER NR, et al., 2020).

Disgeusia

A disgeusia é um distúrbio que pode afetar um ou mais aspectos do paladar, causando alterações na percepção dos sabores. É comum em pacientes com câncer oral, sendo transitório ou permanente. Sua origem está relacionada a danos citotóxicos e neurotóxicos causados pela radioterapia e medicamentos sistêmicos, que afetam as células receptoras olfativas e gustativas. Essa condição pode resultar em transtornos alimentares e nutricionais, afetando diretamente a qualidade de vida desses indivíduos (MACHADO ALM, 2020).

Após o início do tratamento, é comum que a alteração no paladar ocorra dentro de 3 a 5 dias, podendo persistir por mais de 6 meses. Os sintomas afetam principalmente a percepção dos sabores ácido e amargo, seguidos pelo doce e salgado. Isso ocorre devido aos danos causados pela radioterapia, levando à atrofia das papilas gustativas, o que dificulta a percepção do paladar e da temperatura dos alimentos (TOGNI L, et al., 2021).

O diagnóstico da disgeusia geralmente é feito por meio de pesquisa do histórico do paciente, sintomas relatados, tempo de manifestação e mudanças fisiológicas. Exames complementares podem ser realizados quando necessário. Além disso, existem alguns testes de sensibilidade, como, gustometro, eletrogustométricos, endoscopia, sialometria, avaliação clínica das papilas, tomografia computadorizada, ressonância magnética, exames laboratoriais e de expressão gênica (MACHADO ALM, 2020).

O tratamento da disgeusia está relacionado com intervenções direcionadas ao distúrbio, o diagnóstico precoce é importante para um melhor prognóstico. Recomenda-se bochechos com água bicarbonatada, ingestão frequente de líquidos, cuidados de higiene oral e uso de substitutos de saliva. Além disso, há uma variedade de recursos terapêuticos descritos, como zinco e polaprezinco, radioprotetores, vitaminas e suplementos, agentes antixerostomia, exercícios ativos de deglutição, intervenções nutricionais, delta-9-tetrahydrocannabinol e fotobiomodulação (SEVRUGIN O, et al., 2021).

Osteoradionecrose

A osteoradionecrose (ORN) é descrita como necrose óssea resultante da radioterapia, é uma das complicações mais temidas e rara da RT de cabeça e pescoço e se manifesta através de uma região de osso exposto que não se cura, ocorrendo a morte do tecido ósseo devido à diminuição da vascularização dos tecidos. Diversas apresentações clínicas e sintomas estão relacionados à ORN, variando desde a presença assintomática de osso exposto até estágios avançados com frequente dor intensa e infecção óssea (SPIJKERVET FKL, et al., 2019).

Esta complicação é um efeito tardio da radioterapia que pode afetar qualquer osso exposto ao campo de radiação, aproximadamente 9% dos pacientes que receberam mais de 7.000 cGy de radiação ionizante são afetados, enquanto cerca de 2% dos pacientes que receberam entre 6.000 cGy e 7.000 cGy são afetados. A incidência é quase nula em pacientes que receberam menos de 6.000 cGy. Caracteriza-se pela destruição do tecido cutâneo da boca no qual expõe o tecido ósseo necrótico, em um período de 3 e 6 meses (DAVIS DD, et al., 2023),

A ORN se manifesta com sinais clínicos como dor, parestesia, fraturas e desenvolvimento de fístulas (SANSON IP, et al., 2023). A mandíbula posterior é a região mais afetada do que a maxila devido à sua alta densidade óssea na qual resulta no aumento da absorção da dose de radiação. Fatores traumáticos como restaurações insatisfatórias e aparelhos ortodônticos devem ser removidos antes do início do tratamento como forma de prevenção desta complicação e a realização de extrações dentárias após a radioterapia também pode estar associada a essas complicações (SINGH A, et al., 2022; CARVALHO GS, et al., 2019).

O tratamento da ORN é desafiador e requer uma abordagem interprofissional, quase sempre seguido de complicações, sendo ideal que ocorra no estágio inicial antes da progressão para o estágio avançado. A literatura preconiza procedimentos mais conservadores através de debridamento e limpeza de feridas cirúrgicas com solução antimicrobiana, com o uso de oxigênio sobre alta pressão atmosférica (oxigenação hiperbárica), podendo estar associada ou não a cirurgia, também se recomenda o tratamento farmacológico

utilizando a pentoxifilina, tocoferol com ou sem clodronato, proteínas morfogênicas e lasers para recuperação de fraturas ósseas (BARBOSA CR e SIMONATO LE, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento antineoplásico pode causar diversos problemas bucais que afetam a qualidade de vida do paciente e assim, conseqüentemente, o resultado do seu procedimento. Observa-se que o número de pacientes que recebem os cuidados odontológicos previamente e durante a terapia, ainda é considerado baixo, devido ao desconhecimento dos profissionais da área em relação à conduta odontológica frente aos pacientes que realizaram a terapia antineoplásica. Dada a frequência significativa das manifestações bucais observadas neste estudo, é recomendada a implantação de um protocolo odontológico ao tratamento oncológico a fim de adequar o meio bucal, com a participação do cirurgião dentista, antes, durante e após o tratamento oncológico para diagnosticar precocemente, controlar as complicações e prevenir as alterações tardias para uma melhor recuperação do paciente.

REFERÊNCIAS

1. AMARAL BB, et al. Alterações bucais e qualidade de vida dos pacientes em tratamento quimioterápico. *RSBO*, 2021; 18(2): 235-42.
2. ARAÚJO WAF, et al. Manifestações bucais em pacientes oncológicos. *Revista Odontológica do Brasil Central*, 2021; 30(89): 85-96.
3. BARBOSA CR e SIMONATO LE. Manejo terapêutico e preventivo da osteorradionecrose. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 2022; 8(4): 1893-1904.
4. CARVALHO GS, et al. Principais alterações bucais em pacientes oncológicos pediátricos. *Revista Saúde Multidisciplinar*, 2019; 6: 2.
5. CHARTERS E, et al. Trismus therapy devices: A systematic review. *Oral Oncology*, 2022; 126: 105728.
6. DAUGÉLAITĖ G, et al. Prevention and treatment of chemotherapy and radiotherapy induced oral mucositis. *Medicina*, 2019; 55(2): 25.
7. DAVIS DD, et al. Osteoradionecrosis. 2023 Jun 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
8. DHALIWAL JS, et al. Oral microbiological evidence among palliative patients: an integrated systematic review. *Indian journal of palliative care*, 2020; 26(1): 110.
9. DREYER NS, et al. Xerostomia. *Ugeskrift for Laeger*, 2021; 183(27): V11200814-V11200814.
10. ELAD S, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*, 2020; 126(19): 4423-4431.
11. ESTIMATIVA 2023: INCIDÊNCIA DE CÂNCER NO BRASIL. In: Instituto Nacional de Câncer (INCA). Brasil: Rio de Janeiro. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acessado em: 15 de novembro de 2023.
12. FERNANDES IS e FRAGA CPT. 2. A importância do cirurgião-dentista nos efeitos adversos na cavidade bucal do tratamento oncológico de cabeça e pescoço. *Revista científica UMC*, 2019; 4: 1.
13. FLORIANO DF, et al. Complicações orais em pacientes tratados com radioterapia ou quimioterapia em um hospital de Santa Catarina. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, 2017; 29(3): 230-236.
14. GONDIM FM, et al. Prevenção e tratamento da mucosite oral. *Rev. enferm. UERJ*, 2010; 18(1): 67-74.
15. JESUS LG, et al. Repercussões orais de drogas antineoplásicas: uma revisão de literatura. *Revista Da Faculdade de Odontologia-UPF*, 2016; 21: 1.
16. LIEVENS Y, et al. Global impact of radiotherapy in oncology: Saving one million lives by 2035. *Radiotherapy and Oncology*, 2017; 125(2): 175-177.
17. LIMA EDA, et al. Saliva e hidratação: importância da quantidade e da qualidade da saliva para manutenção da condição bucal satisfatória em pacientes com paralisia cerebral. *Revista Campo do Saber*, 2017; 3: 1.
18. LOH SY, et al. Trismus following different treatment modalities for head and neck cancer: a systematic review of subjective measures. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 2017; 274: 2695-2707.
19. MACHADO ALM. Disgeusia: revisão de literatura. Universidade de Uberaba, Uberaba MG. 2020; 56p.
20. MARTINS CA, et al. Trismus and oral health conditions during diagnosis of malignant oral neoplasms. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2020; 86: 552-557.

21. MILLSOP JW e FAZEL N. Oral candidiasis. *Clinics in dermatology*, 2016; 34(4): 487-494.
22. MUNIZ RM e ZAGO MMF. A experiência da radioterapia oncológica para os pacientes: um remédio-veneno. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 2008; 16: 998-1004.
23. OLIVEIRA VDP e AIRES DMP. Complicações bucais da radioterapia no tratamento do câncer de cabeça e pescoço. *Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres*, 2018; 7(1): 69-86.
24. PAGLIONI MP, et al. The impact of radiation caries in the quality of life of head and neck cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 2020; 28: 2977-2984.
25. PALMIER NR, et al. Radiation-related caries: current diagnostic, prognostic, and management paradigms. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 2020; 130(1): 52-62.
26. ROCHA FGCW, et al. Ocorrência de candidíase oral em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos aos tratamentos antineoplásicos. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 2017; 16(3): 318-322.
27. RODRIGUES RB, et al. Manejo da cárie relacionada à radiação em pacientes oncológicos de cabeça e pescoço: Evidência científica. *Research, Society and Development*, 2021; 10(7): e47810716733.
28. SANSON IP, et al. Impacto da radioterapia na saúde bucal: principais complicações em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *E-Acadêmica*, 2023; 4(2): e0742448.
29. SANTOS LC. O papel do Cirurgião Dentista na equipe multidisciplinar de oncologia. 2019.
30. SEVRYUGIN O, et al. Taste and smell disturbances in cancer patients: a scoping review of available treatments. *Supportive Care in Cancer*, 2021; 29: 49-66.
31. SILVA IA, et al. Impacto do tratamento antineoplásico na microbiota da cavidade oral e orofaríngea de pacientes acometidos pelo câncer de cabeça e pescoço: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2022; 68: 1.
32. SINGH A, et al. Osteoradionecrosis of the jaw: A mini review. *Frontiers in Oral Health*, 2022; 3: 980786.
33. SOUZA JFG e BRUM SC. A influência da quimioterapia da saúde bucal. *Revista Pró-UniverSUS*, 2018; 9(2): 81-89.
34. SPEZZIA S. Abordagem Odontológica da Cárie de Radiação Oriunda de Efeitos Adversos da Radioterapia de Cabeça e Pescoço. *Odonto*, 2021; 29(56): 9-16.
35. SPIJKERVET FKL, et al. Research frontiers in oral toxicities of cancer therapies: Osteoradionecrosis of the jaws. *JNCI Monographs*, 2019; 53: lgz006.
36. SROUSSI HY, 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*, 2017; 6(12): 2918-2931.
37. TANASIEWICZ M, et al. Xerostomia of various etiologies: A review of the literature. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*, 2016; 25(1): 199-206.
38. TEIXEIRA AM, et al. Manifestações orais em pacientes submetidos a quimioterapia e radioterapia. *Diálogos em Saúde*, 2022; 4: 2.
39. TOGNI L, et al. Treatment-related dysgeusia in oral and oropharyngeal cancer: A comprehensive review. *Nutrients*, 2021; 13(10): 3325.
40. WATTERS AL, et al. Prevalence of trismus in patients with head and neck cancer: A systematic review with meta-analysis. *Head & neck*, 2019; 41(9): 3408-3421.