



**GYOVANNA STHEFANY ANTIGO DE SALES
THAIS TOLEDO E SILVA**

**CONDIÇÃO PERIODONTAL EM INDIVÍDUOS EM RADIOQUIMIOTERAPIA:
revisão de literatura**

Caçapava, SP
2024

**GYOVANNA STHEFANY ANTIGO DE SALES
THAIS TOLEDO E SILVA**

**CONDIÇÃO PERIODONTAL EM INDIVÍDUOS EM RADIOQUIMIOTERAPIA:
revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade Santo Antônio, como parte dos requisitos para a obtenção do título de bacharel em Odontologia.
Orientadora: Profa. Dra. Letícia Cavassini Torquato.

Caçapava, SP
2024

RESUMO

Os tratamentos radioquimioterápicos, amplamente utilizados no tratamento de diversos tipos de câncer, são conhecidos por seus efeitos adversos na cavidade oral, incluindo mucosite, doença periodontal, osteorradiocrose e infecções oportunistas. No entanto, a influência específica desses tratamentos na condição periodontal dos pacientes ainda não é completamente compreendida. Deste modo, esta revisão buscou entender os efeitos dessas intervenções na saúde periodontal de pacientes com câncer, identificando estratégias de prevenção e manejo. Foram analisados 15 estudos, que abordaram as três condições acima citadas. A literatura evidenciou que as alterações periodontais manifestam desde uma inflamação gengival até as formas mais destrutivas, como a periodontite agressiva, levando, em alguns casos, à esfoliação precoce de dentes. Portanto, é fundamental incorporar, no planejamento terapêutico desses pacientes, cuidados odontológicos que visem a prevenir e controlar a infecção periodontal. A aplicação de terapia periodontal não cirúrgica e fototerapia de baixa potência tem demonstrado resultados positivos no controle das complicações. Podendo reduzir perdas dentárias e infecções, contribuindo assim para a preservação da saúde sistêmica.

Palavras-chave: Antineoplásicos. Doenças periodontais. Osteorradiocrose. Mucosite

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVOS	03
2.1 Geral	
2.2. Específicos	
3. JUSTIFICATIVA	04
4. METODOLOGIA	05
5. RESULTADOS	06
6. DISCUSSÃO	16
7. CONCLUSÃO	19
8. REFERÊNCIAS	20

1 INTRODUÇÃO

O câncer, também denominado neoplasia, é caracterizado por uma proliferação anormal de tecido que escapa parcial ou totalmente ao controle do organismo, tendendo à autonomia e à perpetuação, com efeitos agressivos sobre o ser humano (INCA, 2011). Para o triênio 2023-2025, estima-se que o Brasil terá aproximadamente 704 mil novos casos de câncer por ano. Foram identificados 21 tipos de câncer mais incidentes no país, dois a mais em relação à publicação anterior, com a inclusão dos cânceres de pâncreas e de fígado (INCA, 2022). Entre as mulheres, os cânceres mais comuns são os de mama, cólon e reto, colo de útero e pulmão, enquanto entre os homens, os mais frequentes são os de próstata, pulmão, cólon e reto, estômago e cavidade oral (INCA, 2020).

Os cânceres de cabeça e pescoço (CCP) abrange tumores que afetam lábios, cavidade oral, orofaringe, nasofaringe, hipofaringe, laringe, cavidade nasal e seios paranasais, glândula tireoide e glândulas salivares (INCA, 2004). No Brasil, um estudo que analisou o perfil epidemiológico de pacientes com CCP revelou que os sítios mais incidentes são a cavidade oral, laringe, orofaringe e hipofaringe (Bergamasco, 2008). Para os pacientes diagnosticados com câncer, as opções de tratamento mais comuns são radioterapia, cirurgia e/ou quimioterapia.

As neoplasias podem ser classificadas como benignas ou malignas. As neoplasias benignas, ou tumores benignos, crescem de forma organizada e lenta, com limites bem definidos, e embora não invadem tecidos adjacentes, podem comprimir órgãos próximos (INCA, 2011). Por outro lado, as neoplasias malignas, ou tumores malignos, demonstram maior autonomia, invadem tecidos vizinhos e podem causar metástases. Estes tumores malignos são frequentemente resistentes ao tratamento e podem levar à morte do paciente (INCA, 2011). Segundo Rosemberg (1986), cerca de 70% dos pacientes neoplásicos irão se submeter à quimioterapia no decorrer do tratamento, e cerca de 40% irão desenvolver complicações bucais (Sonis & Clark, 1991; Gobetti, 1993; Sung, 1995; Cheson et al., 1996;), uma vez que os quimioterápicos atuam nas células em proliferação, sem distinguir as células malignas das células normais da mucosa oral (De Paola et al., 1986; Naylor et al., 1989; Sung, 1995; Coleman, 1995).

Os problemas bucais em pacientes submetidos à terapia antineoplásica resultam da estomatotoxicidade direta ou indireta, sendo as complicações mais frequentes no decorrer do tratamento. Isso ocorre devido à alta sensibilidade dos tecidos e estruturas bucais aos efeitos tóxicos dos quimioterápicos (Bunetel & Bonnaure-Mallet, 1996). Entre as consequências da radioterapia, as infecções periodontais são uma das sequelas mais comuns. Além disso, a presença de periodontite é considerada um fator de risco significativo para o desenvolvimento da osteorradionecrose (ORN) (Oliveira et al., 2008). No contexto odontológico e de saúde bucal, a ORN está frequentemente associada à doença periodontal diagnosticada e às exodontias realizadas após a radioterapia (Marcondes et al., 2022).

A ocorrência de ORN é geralmente relatada dentro de dois anos após o término da radioterapia (Nabil et al., 2012), e recomenda-se evitar exodontias durante esse período, sempre que possível, para minimizar o risco de desenvolvimento da ORN. No entanto, alguns estudos demonstram que a ORN pode ocorrer já no primeiro ano após a terapia radioterápica (Wang et al., 2017; Walsh et al., 1991; Caparrotti et al., 2017; Manzano et al., 2019).

Inúmeros estudos na literatura buscam a correlação entre indivíduos em radioquimioterapia e as lesões orais. E o presente artigo de revisão de literatura, tem como objetivo sumarizar os tipos de doenças e condições periodontais que acometem essa parcela da população.

1.1 PROBLEMA

Os tratamentos em radioquimioterapia, amplamente utilizados no tratamento de diversos tipos de câncer, são conhecidos por seus efeitos adversos na cavidade oral, incluindo mucosite, doença periodontal, osteorradionecrose e infecções oportunistas. No entanto, a influência específica desses tratamentos na condição periodontal dos pacientes ainda não é completamente compreendida. Estudos indicam que as doenças periodontais podem ser exacerbadas por essas terapias, mas há uma lacuna de conhecimento sobre os mecanismos envolvidos e as melhores práticas para prevenção e manejo.

A presente revisão visa elucidar o seguinte questionamento: “Como os tratamentos em radioquimioterapia afetam a condição periodontal dos pacientes?”.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Revisar a literatura existente a fim de investigar como os tratamentos em radioquimioterapia influenciam a condição periodontal dos pacientes em tratamento oncológico, a fim de compreender os mecanismos envolvidos e identificar estratégias eficazes de prevenção e manejo.

2.2 Específico

Por meio da presente revisão de literatura, espera-se:

- a) Elucidar os efeitos adversos da radioterapia e quimioterapia na saúde bucal, com ênfase nas condições periodontais;
- b) Analisar os mecanismos biológicos pelos quais esses tratamentos podem afetar a saúde periodontal;
- c) Avaliar a prevalência e gravidade das doenças periodontais em pacientes submetidos à radioquimioterapia;
- d) Investigar estratégias de prevenção e manejo das complicações periodontais nesses pacientes;
- e) Elaborar diretrizes clínicas baseadas nas evidências revisadas para o cuidado periodontal de pacientes em radioquimioterapia.

3. JUSTIFICATIVA

A radioquimioterapia é uma abordagem amplamente adotada no combate a tumores malignos, especialmente em casos que afetam regiões como a cabeça e o pescoço. No entanto, esse tipo de tratamento pode acarretar uma série de efeitos colaterais na cavidade oral, incluindo complicações periodontais. É de suma importância compreender como a radioquimioterapia influencia a condição periodontal, isto pode influenciar diretamente no bem-estar dos pacientes e na importância de um cuidado odontológico apropriado.

Apesar de algumas pesquisas já abordarem as consequências da radioquimioterapia na saúde bucal, ainda existem lacunas no conhecimento sobre os efeitos específicos desse tratamento na condição periodontal. Portanto, um trabalho dedicado a essa temática pode contribuir para preencher essas lacunas, proporcionando uma revisão crítica da literatura existente e apontando áreas que necessitam de investigação adicional.

A saúde periodontal desempenha um papel crucial no bem-estar geral dos pacientes, uma vez que as complicações periodontais podem ter impactos significativos tanto na saúde oral quanto sistêmica. Assim, compreender como a radioquimioterapia afeta a condição periodontal é fundamental para orientar a prática clínica e desenvolver estratégias eficazes de prevenção e tratamento.

Pacientes submetidos à radioquimioterapia já enfrentam desafios consideráveis durante o tratamento. Complicações periodontais adicionais podem agravar ainda mais sua condição, resultando em desconforto adicional e prejudicando sua capacidade de se alimentar e se comunicar. Portanto, ao abordar essa questão, é possível identificar formas de aumentar o bem-estar desses pacientes por meio de cuidados odontológicos adequados. Além disso, aumentar a conscientização sobre os riscos e cuidados necessários para manter a saúde periodontal durante o tratamento do câncer pode contribuir para resultados clínicos mais favoráveis e proporcionar uma experiência de tratamento mais positiva para os pacientes.

4. METODOLOGIA

Esta revisão, de caráter bibliográfico e descritivo, investiga as alterações periodontais associadas à radioquimioterapia. A pesquisa foi conduzida em bases de dados como: *Scientific Electronic Library Online* - SciELO, MEDLINE pelo Pubmed e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde - Lilacs, utilizando palavras-chave tanto em português quanto em inglês, como "tratamento antineoplásico", "radioterapia", "quimioterapia", "câncer", "periodontia" e "doenças periodontais".

Foram selecionados artigos científicos publicados nos últimos 35 anos, além de referências clássicas relevantes para o tema. Todos os documentos foram submetidos a uma leitura e avaliação criteriosas para garantir sua relevância para o estudo, abrangendo alterações periodontais e as manifestações clínicas decorrentes da radioterapia e quimioterapia, com ênfase nos resultados obtidos. Durante a análise dos artigos, foram excluídos artigos com dados incompletos, que apresentavam metodologia inadequada e não disponíveis integralmente.

Ao final, os artigos incluídos apresentaram uma variedade de tipos de estudo, como consensos, revisões, ensaios clínicos, estudos observacionais e relatos de casos, publicados tanto na língua inglesa quanto portuguesa. A seleção dos artigos foi baseada na metodologia utilizada em cada estudo, incluindo a população estudada e o desenho da pesquisa, visando fornecer uma visão abrangente das implicações periodontais das terapias antineoplásicas. A avaliação também abrangeu o tipo de tratamento, sua eficácia, os efeitos colaterais e as metodologias empregadas.

5. RESULTADOS

Ao todo foram incluídos 15 estudos na presente revisão, durante as buscas foram observados que além da condição periodontal, a mucosa e osso são estruturas amplamente afetadas durante o tratamento antineoplásico, por serem estruturas que possuem relação, condições como mucosite e osteorradição foram incluídos no estudo, a fim de enriquecer a discussão final. Deste modo, os dados foram distribuídos em três categorias: Doença Periodontal (Tabela 1), Osteorradição (Tabela 2) e Mucosite (Tabela 3).

Tabela 1 – Estudos abordando Doença Periodontal que foram incluídos na presente revisão de literatura

NOME	TIPO DE ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADO	CONCLUSÃO
Rezende et al., 2008	Estudo transversal prospectivo	Examinar a correlação entre práticas de higiene bucal, condições periodontais e ocorrência de câncer oral e orofaríngeo.	Houve uma diferença notável entre os dois grupos ao realizar o exame periodontal e ao calcular o índice CPITN (<i>Community Periodontal Index of Treatment Needs</i>). Isso destacou uma condição mais grave de doença periodontal nos pacientes com câncer de boca e orofaringe, evidenciada pela alta incidência de bolsas periodontais com profundidade superior a 6mm, presentes em 76% dos casos avaliados, em comparação com apenas 10% no grupo de controle. Não foram encontradas diferenças significativas em relação ao índice CPOD e aos hábitos de higiene bucal.	Os resultados indicam uma associação entre uma forma mais avançada de doença periodontal em pacientes com câncer, independentemente de seus hábitos de higiene oral ou condição dentária.
Bueno et al., 2009	Estudo prospectivo observacional de coorte	O objetivo deste estudo foi analisar as mudanças periodontais em pacientes com tumores malignos do trato aerodigestivo superior que foram tratados com radioterapia, com ou sem quimioterapia.	Houve uma diminuição estatisticamente significativa na profundidade de sondagem nos sítios doentes após 180 dias da radioterapia. Além disso, observou-se um aumento significativo na recessão gengival em ambos os sítios saudáveis e doentes nesse mesmo período.	A estabilidade dos parâmetros clínicos periodontais foi mantida através do controle regular dos pacientes, instruções sobre higiene bucal e reforço. Os resultados indicam que a condição periodontal não se deteriorou nos seis meses de acompanhamento em pacientes submetidos à radioterapia nas vias aerodigestivas superiores.

Continuação da Tabela 1 – Estudos abordando Doença Periodontal que foram incluídos na presente revisão de literatura

NOME	TIPO DE ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Vozza et al., 2015.	Estudo longitudinal prospectivo com intervenções	Este estudo teve como objetivo avaliar a condição periodontal em pacientes com diferentes tumores sólidos malignos após serem submetidos a tratamento periodontal durante a quimioterapia.	Dos 54 pacientes inicialmente incluídos, apenas dois não compareceram à terceira avaliação. A prevalência de periodontite no início do estudo foi de 35,2%, e não houve diferença significativa nas avaliações subsequentes. Houve uma redução estatisticamente significativa na profundidade de sondagem, índice de placa e sangramento à sondagem entre as avaliações inicial e de acompanhamento. No entanto, o nível de inserção não variou significativamente ao longo do período de acompanhamento.	O tratamento periodontal foi eficaz na redução da placa, sangramento à sondagem e profundidade de sondagem, além de manter o nível de inserção em pacientes com câncer submetidos a quimioterapia.
Stui et al., 2016	Revisão de literatura	Este artigo tem como objetivo revisar a literatura existente sobre os possíveis mecanismos que estabelecem a relação entre câncer oral e doença periodontal.	A DP pode influenciar a carcinogênese oral. A liberação de mediadores inflamatórios e periodontopatógenos das bolsas periodontais para sítios saudáveis, através do sangue e da saliva, pode alterar o padrão epigenético do hospedeiro. Essas alterações podem inibir regiões relacionadas à supressão tumoral, crescimento celular, reparo do DNA, ligação intracelular e inibição de metástase.	Diversos estudos sugerem que o processo infeccioso-inflamatório da doença periodontal (DP) pode desencadear complexas reações envolvendo mediadores inflamatórios e micro-organismos, que afetam a expressão gênica do indivíduo, influenciando o risco de desenvolvimento e progressão do câncer oral. No entanto, são necessários mais estudos para uma compreensão completa desse processo.

Continuação Tabela 1 – Estudos abordando Doença Periodontal que foram incluídos na presente revisão de literatura

NOME	TIPO DE ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Gusman et al., 2022	Estudo bibliográfico exploratório.	Este estudo tem como propósito realizar uma revisão narrativa da literatura que aborda os impactos dos agentes quimioterápicos no periodonto, destacando a relevância dos cirurgiões dentistas no contexto da terapia multidisciplinar em pacientes oncológicos.	Os quimioterápicos têm um impacto negativo nos tecidos periodontais, levando à destruição do epitélio juncional e exacerbando a inflamação do tecido conjuntivo gengival. Eles também podem indiretamente afetar os tecidos periodontais, causando xerostomia e aumentando a carga bacteriana na boca. Como as doenças periodontais estão associadas a várias condições sistêmicas, é crucial que o cirurgião dentista da equipe multidisciplinar acompanhe e identifique possíveis complicações no tratamento bucal de pacientes oncológicos.	Observa-se que os tecidos periodontais sofrem impactos negativos devido ao uso de quimioterápicos, destacando a necessidade de medidas preventivas e estratégias de tratamento que devem ser consideradas pelo cirurgião dentista integrante da equipe multidisciplinar oncológica.

Tabela 2 – Estudos abordando Osteorradioneecrose que foram incluídos na presente revisão de literatura

NOME	TIPO DE ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADO	CONCLUSÃO
Thorn et al., 2000.	Estudo observacional	Este estudo aborda as características clínicas de pacientes diagnosticados com osteorradioneecrose (ORN) nos maxilares, investigando a relação entre a extensão da ORN e a área de irradiação.	Cerca de 10% apresentaram novo tumor ou recidiva durante a ORN, com apenas 3 recebendo doses baixas de radiação. Mais da metade dos casos de ORN ocorreu após a extração dentária, mas um terço surgiu espontaneamente. A maioria desenvolveu ORN nos primeiros 3 anos após a radioterapia, embora possa ocorrer anos depois. A ORN geralmente é assintomática, com predileção pelos molares inferiores e quase sempre dentro do campo de radiação.	É sugerido um foco maior na detecção precoce de ORN por meio da observação da deiscência da mucosa após a radioterapia, já que muitos casos são assintomáticos. Considerando que quase todos os casos de ORN ocorrem dentro do campo de irradiação e a extração dentária é frequentemente um fator desencadeante, uma abordagem pré-irradiação mais agressiva para patologias odontológicas dentro desse campo é recomendada.

Continuação Tabela 2 - Estudos abordando Osteorradionecrose que foram incluídos na presente revisão de literatura

NOME	TIPO DE ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADO	CONCLUSÃO
Studart-Soares et al., 2002	Estudo Clínico.	O objetivo deste estudo é descrever o caso de um paciente que desenvolveu osteorradionecrose mandibular após uma mandibulotomia para tratar uma neoplasia maligna na região amigdalina.	Após cirurgia e radioterapia em 1993 para neoplasia maligna de glândula submandibular, desenvolveu osteorradionecrose. O tratamento conservador incluiu melhora da higiene bucal, irrigação com clorexidina, antibióticos e evitar irritantes. Após 30 dias, houve regressão dos sintomas e exposição óssea. Encaminhado para hemimandibulectomia parcial na Santa Casa de Misericórdia, obteve o fechamento da fístula bucofacial e ausência de recidiva após 10 meses de pós-operatório.	A dose de radiação utilizada e a presença de trauma ou infecção são fatores relacionados à sua ocorrência. Seu tratamento requer a colaboração de várias especialidades, o que aumenta sua complexidade. É essencial um acompanhamento odontológico antes, durante e após a radioterapia na cabeça e pescoço para prevenir as consequências da terapia administrada.
Berthold et al., 2013.	Revisão de literatura.	O objetivo é obter dados recentes sobre a ORN e analisar as mudanças de paradigma na compreensão de sua fisiopatologia e nas estratégias de prevenção da doença.	A incidência da ORN foi encontrada em uma ampla faixa na literatura revisada, com fatores como dose de radiação, trauma e infecção desempenhando papéis significativos. As estratégias de prevenção da ORN foram debatidas, com ênfase na oxigenoterapia hiperbárica (OHB) como uma opção controversa. A eficácia da OHB na prevenção da ORN pós-extração foi analisada em estudos revisados, com conclusões divergentes.	A ORN é uma complicação grave da radioterapia (RT) de cabeça e pescoço, geralmente surgindo dentro de 3 anos após o tratamento. O trauma é um importante fator de risco. O uso da OHB para prevenir a ORN possui resultados variáveis em estudos. A escassez de ensaios clínicos dificulta a obtenção de evidências robustas sobre a incidência e prevenção da ORN.

Continuação Tabela 2 - Estudos abordando Osteorradição que foram incluídos na presente revisão de literatura

NOME	TIPO DE ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADO	CONCLUSÃO
Moraes et al., 2016	Relato de caso com revisão de literatura.	Relatar um caso de osteorradição mandibular após extração dentária e discutir sua patogênese, fatores de risco, opções de tratamento e prevenção.	Após tratamento cirúrgico e radioterapia, o paciente desenvolveu osteorradição mandibular após a extração dentária. Optou-se por um manejo conservador, incluindo antibioticoterapia e irrigação com clorexidina. Após dois anos, observou-se remodelação óssea por meio de tomografia computadorizada. O acompanhamento após três anos demonstrou o sucesso do tratamento conservador.	O acompanhamento realizado três anos após demonstrou que a abordagem conservadora foi eficaz para tratar a osteorradição, e o paciente continua sendo acompanhado regularmente.
Marcondes et al., 2022.	Estudo de caso-controle.	Investigar e identificar como os fatores sociodemográficos e clínicos estão relacionados à osteorradição (ORN) em pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe tratados com radioterapia e acompanhados no Departamento de Odontologia do Hospital de Câncer de Barretos durante o período de 2007 a 2017.	Os dados foram obtidos de 83 registros selecionados, dos quais 31 pertenciam ao grupo de casos e 52 ao controle. A idade média dos indivíduos nos grupos de casos e controle foi de 65,44 e 65,02, respectivamente, com predominância do sexo masculino. A média do tempo entre a última sessão de radioterapia e o diagnóstico de ORN foi de 26,42 meses. A presença de DP no momento do diagnóstico [odds ratio (OR)=6,253; (IC95%1,25-31,12; p=0,025)] e extrações dentárias [OR = 6,148; (IC95%) 1,14-26,23; p= 0,014] após radioterapia aumentou significativamente o risco de desenvolver ORN.	Com base nos resultados encontrados, observa-se que os fatores primordiais associados ao desenvolvimento de ORN em pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe são a extração dentária após a radioterapia e a presença de periodontite no momento do diagnóstico.

Tabela 3 - Estudos abordando Mucosite que foram incluídos na presente revisão de literatura

NOME	TIPO DE ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADO	CONCLUSÃO
Rubira et al., 2007	Estudo observacional.	Avaliar as consequências da radioterapia na saúde bucal de pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço tratados entre 1999 e 2003.	A maioria dos pacientes (89%) recebeu doses de radiação superiores a 5.000 cGy. A mucosite, associada a doses mais altas de radiação, foi observada em pacientes com um tempo pós-radioterapia mais longo. A análise de regressão mostrou que o campo de radiação e o tempo pós-radioterapia foram os principais fatores associados ao fluxo salivar.	Os efeitos da radioterapia persistem a longo prazo e são influenciados por fatores como campo de radiação, uso de medicação, dose de radiação e tempo pós-radioterapia. Especificamente, a mucosite foi observada em pacientes expostos a doses mais altas de radiação e com maior tempo pós-radioterapia. Embora a radioterapia tenha levado à redução do fluxo salivar, houve uma leve melhora tardia observada neste estudo.
Filho et al., 2010.	Estudo transversal observacional.	Este estudo buscou avaliar a ocorrência e a gravidade da mucosite oral induzida pela radioterapia em áreas cervicofaciais, destacando sua relação com a dose de radiação e sua associação com xerostomia.	A mucosite de grau 3 foi a mais comum (37%), seguida pelos graus 1 e 2 (33,3% e 29,7%, respectivamente), sem casos de grau 4. Houve associação significativa entre a presença de mucosite e xerostomia, bem como com a localização da lesão.	Em resumo, este estudo demonstrou que a mucosite oral induzida por radioterapia é altamente prevalente, frequentemente severa, e está significativamente associada ao campo irradiado, à dose de radiação e à presença de xerostomia.

Continuação Tabela 3 - Estudos abordando Mucosite que foram incluídos na presente revisão de literatura

NOME	TIPO DE ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
Hespanhol et al., 2010	Estudo observacion al.	Avaliar a prevalência das manifestações orais em pacientes submetidos à quimioterapia, considerando sexo, idade e tipo de tumor.	A mucosite teve incidência semelhante em ambos os sexos, sendo mais comum em meninos de 0-10 anos (37,5%) e em mulheres de 61-70 anos (29%), com maior incidência geral em pacientes de 71-80 anos. Foi mais frequente em linfoma (25%) e leucemia (27% em meninos de 0-10 anos). Mucosite com lesões aftosas foi mais comum em leucemia, afetando 33% dos meninos de 11-20 anos e 67% das mulheres de 71-80 anos.	O estudo revelou que a mucosite foi a manifestação oral mais comum em todos os sexos e faixas etárias, especialmente em meninos de 0-10 anos. A xerostomia ocorreu apenas em mulheres. A maior incidência de manifestações orais foi em pacientes de 71-80 anos. A presença de um profissional de odontologia na equipe de tratamento antineoplásico é essencial para avaliar e reduzir os efeitos colaterais durante a terapia.
Santos et al., 2011	Estudo observacion al.	Classificar o grau de mucosite oral em pacientes com tumor de cabeça e pescoço tratados com radioterapia e quimioterapia, seguindo os critérios internacionais do Common Toxicity Criterion (CTC).	90% - sexo masculino com uma média de idade de 58 anos, sendo a maioria da etnia branca (78%). A maioria dos pacientes (80%) relatou ter parado de fumar antes do tratamento. A mucosite predominou nos graus 1 e 2 (68%), com maior incidência na orofaringe (51%) entre as 3ª e 6ª semanas de tratamento. Cerca de 86% dos pacientes tiveram o tratamento interrompido em algum momento, com 36% devido à mucosite, resultando em uma parada média de 5,9 dias. As principais queixas foram perda do paladar (41%) e xerostomia (29%). A análise mostrou que o diabetes aumenta significativamente a gravidade da mucosite.	Os pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia e quimioterapia concomitante apresentaram predominância de mucosite nos graus 1 e 2 entre a 3ª e a 6ª semana de tratamento. O diabetes foi o único fator individual associado ao desenvolvimento de mucosite grave, indicando a necessidade de um acompanhamento mais frequente e específico para esses pacientes, incluindo controle da glicemia e da medicação.

Continuação Tabela 3 - Estudos abordando Mucosite que foram incluídos na presente revisão de literatura

NOME	TIPO DE ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADO	CONCLUSÃO
Araújo et al., 2015.	Estudo exploratório descritivo, transversal e quantitativo.	Examinar a prestação de cuidados a pacientes oncológicos com mucosite oral.	Os sujeitos do estudo eram principalmente mulheres com idade média de 45,8 anos, até 11 anos de estudo e renda de até um salário mínimo. As formas graves de mucosite estavam associadas à quimiorradiação. Apenas 25,3% dos pacientes receberam orientações de enfermeiros durante o tratamento, sem diferença significativa na qualidade da assistência entre serviços públicos e privados. As necessidades mais afetadas foram conforto, alimentação e higiene.	Compreender a mucosite oral é crucial para desenvolver uma assistência de enfermagem voltada para a prevenção, através da implementação de um plano de cuidados bucais.

6 DISCUSSÃO

A presente revisão de literatura teve como principal objetivo elucidar os mecanismos envolvidos entre a condição periodontal em pacientes sujeitos a tratamentos de radioquimioterapia e identificar estratégias eficazes de prevenção e manejo de possíveis complicações.

Na literatura, a relação entre os tratamentos oncológicos e as lesões orais destaca o tipo e o grau de malignidade conforme a dose dos medicamentos utilizados, o periodonto é particularmente sensível aos efeitos da radiação em altas doses, que afetam os vasos sanguíneos e periósteo (Epstein et al., 1999; Vissink et al., 2003). Na imagem radiográfica, é possível observar modificações no alvéolo, a ampliação do espaço do ligamento periodontal e destruição do osso trabecular são evidentes durante a análise da radiografia, essas alterações podem estar relacionados ao aumento do risco da doenças periodontal, em razão da redução na capacidade de reparo e remodelação óssea (Vissink et al., 2003). A fim de conseguir reduzir os riscos para o paciente e para restaurar a saúde periodontal, o tratamento recomendado consiste em procedimentos como a raspagem e alisamento radicular, podendo ser realizado antes ou depois da radioterapia (Faloni et al., 2005). Além dos procedimentos padrões da terapia periodontal não cirúrgica, podemos mencionar a laserterapia como uma das alternativas que complementam o tratamento, na qual deve ser aplicado antes da radioterapia (Angelov et al., 2009).

Os tratamentos com laserterapia demonstraram ser superiores ao grupo controle na modulação da inflamação, formação de pseudomembranas e estimulação da angiogênese. O laser de baixa intensidade pode modular o estado de ativação celular dos macrófagos na inflamação, ressaltando a importância desse recurso e da correta determinação de seus parâmetros no processo de reparação do músculo esquelético (Andrade et al., 2012).

Em casos de pacientes diagnosticados com Periodontite que apresentam como características clínicas a presença de bolsas periodontais maiores que 4 mm e/ou mobilidade grau I, ou bolsas maiores que 6 mm com envolvimento de furca próximas à área de irradiação, é indicada a exodontia dos elementos afetados antes da radioterapia para prevenir possível aparecimento de osteorradionecrose (Albuquerque et al., 2007; Bruins et al., 1999).

A osteorradionecrose, por sua vez, é uma das complicações mais preocupantes em pacientes submetidos à radioterapia, devido a sua complexidade de tratamento e possíveis complicações, como trismo, dificuldades mastigatórias e infecção local (Curi et al., 2000; Marx, 1983). A radiação ionizante usada no tratamento de câncer reduz o fluxo sanguíneo, criando uma região suscetível a trauma e de difícil regeneração, devido à diminuição dos osteócitos e osteoblastos viáveis (Jegoux et al., 2010). Para minimizar os riscos, recomenda-se que as extrações dentárias sejam realizadas pelo menos duas semanas antes do início do tratamento radioterápico e, preferencialmente, um ano após sua conclusão (Ben-David et al., 2007). Em casos de prognóstico incerto, a cobertura antibiótica é recomendada desde o dia anterior à cirurgia até a completa cicatrização (Rankin et al., 2008).

O manejo da osteorradionecrose não segue um protocolo universal aplicável a todos os casos; ao contrário, cada situação requer uma avaliação individualizada, considerando-se a compreensão da sua patogênese para determinar a terapia mais adequada. Embora ainda haja controvérsias sobre sua precisão, um dos tratamentos que vêm sendo reconhecidos para manejo da ORN é a oxigenoterapia hiperbárica (Epstein et al., 2012). A finalidade da oxigenoterapia hiperbárica é aumentar a oxigenação dos tecidos, promovendo a revascularização do osso irradiado, o que resulta na melhoria da densidade celular dos fibroblastos e auxilia no controle de infecções por bactérias anaeróbias (Gupta et al., 2013).

Além da osteorradionecrose, a mucosite oral é outra complicação frequente em pacientes submetidos à radioquimioterapia. Essa condição, caracterizada por uma inflamação aguda decorrente do tratamento antineoplásico, pode resultar em sintomas debilitantes, como dor intensa, dificuldade na deglutição, ulceração da mucosa oral e aumento do risco de infecções orais (Raber-Durlacher et al., 2010).

A redução da contagem de neutrófilos no sangue devido à quimioterapia aumenta a suscetibilidade a infecções por microorganismos oportunistas, agravando a mucosite (McCarthy et al., 1998). O tratamento convencional da mucosite oral envolve o uso de anestésicos, antimicrobianos e anti-inflamatórios para aliviar os sintomas e promover a cicatrização (Hogan, 2009; Glenny et al., 2010; Luglie, 2002). Estudos recentes, sugerem a fototerapia de baixa potência como forma de tratamento eficaz na prevenção de mucosites bucais e no alívio de seus sintomas (Bensadoun et al., 1999). Esta terapia, quando iniciada simultaneamente ao tratamento de quimioterapia ou radioterapia, demonstrou reduzir a quantidade de oxigênio reativo e

citocinas pró-inflamatórias, acelerando a regeneração dos tecidos (Reolon et al., 2017; Khouri et al., 2009; Jaguar et al., 2007; Lalla et al., 2008).

A abordagem multidisciplinar e preventiva ao tratamento oncológico é crucial para garantir o bem-estar e a qualidade de vida dos pacientes durante e após a terapia contra o câncer.. O surgimento das complicações de dores e infecções geradas pelo acometimento do periodonto devido a radioterapia é passível de ser reduzido com a execução de uma terapia periodontal (Epstein et al., 1998; Lockhart et al., 1994; Lopez-Galindo et al., 2006).

As revisões de literatura de Daeffler em 1980 e 1981 discutem um protocolo inicial de higiene bucal para pacientes em tratamento antineoplásico. Esse protocolo enfatiza a técnica de escovação de Bass, além de bochechos com água estéril e lubrificação dos lábios com vaselina. Essa técnica, reconhecida por sua eficácia, foi testada em estudos como o de Beck (1979) e Shieh e colaboradores (1997), que observaram redução na prevalência e severidade das lesões bucais com sua aplicação.

Outros estudos, como o de Larson et al., 1998, propuseram protocolos abrangentes de higiene bucal, enfatizando a importância da escovação dental regular, uso de fio dental, avaliação diária das mucosas bucais e orientações específicas para pacientes desdentados ou com próteses removíveis. Esses programas padronizados, além de prevenir o surgimento e agravamento de lesões bucais ulceradas, contribuíram para a melhora da qualidade de vida dos pacientes (Naidu et al., 2004).

É fundamental monitorar os pacientes mesmo após o término da quimioterapia, orientando-os a manter práticas de higiene bucal regulares e aguardar um período adequado antes de realizar procedimentos odontológicos mais invasivos, como a ortodontia (Hogan, 2009; Glenny et al., 2010). A manutenção da saúde bucal através de técnicas simples de limpeza e lubrificação da boca é essencial para prevenir mucosites bucais. Essas práticas ajudam a reduzir o biofilme local, limitando infecções oportunistas e a inflamação dos tecidos. (Cheng et al., 2001; Lalla et al., 2008; Soga et al., 2010).

7 CONCLUSÃO

A manutenção da saúde oral em pacientes oncológicos submetidos à radioquimioterapia é crucial para a melhoria da qualidade de vida. Isso inclui a preservação da saúde do periodonto por meio de procedimentos regulares antes e durante o tratamento de irradiação. A literatura evidenciou que as alterações periodontais manifestam desde uma inflamação gengival até as formas mais destrutivas, como a periodontite agressiva, levando, em alguns casos, à esfoliação precoce de dentes.

Portanto, é fundamental incorporar, no planejamento terapêutico desses pacientes, cuidados odontológicos que visem a prevenir e controlar a infecção periodontal. Isso pode reduzir perdas dentárias e infecções, contribuindo para a preservação da saúde sistêmica. Além disso, a orientação sobre métodos higiene oral, motivação e cooperação do paciente são fundamentais para garantir o melhor prognóstico e proporcionar uma melhor qualidade de vida durante e após o tratamento de radioquimioterapia.

8 REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE RA, MORAIS VLL, SOBRAL APV. **Protocolo de atendimento odontológico a pacientes oncológicos pediátricos – revisão da literatura.** Rev Odontol UNESP. 2007;36:275–80.
- ANDRADE FP, BIAZEVIC MGH, TOPORCOV TN, TOGNI J, CARVALHO MB, ANTUNES JLF. **Validade discriminante do questionário de qualidade de vida da Universidade de Washington no contexto brasileiro.** Rev Bras Epidemiol. 2012 Dez;15(4):781-9.
- ANGELOV N, PESEVSKA S, NAKOVA M, et al. **Periodontal treatment with a low-level diode laser: clinical findings.** Gen Dent. 2009;57:510–3.
- ARAÚJO SNM, LUZ MHBA, SILVA GRF DA, ANDRADE EMLR, NUNES LCC, MOURA RO. **Cancer patients with oral mucositis: challenges for nursing care.** Rev Latino-Am Enfermagem. 2015 Mar; 23(2): 267–74.
- ARAÚJO WAF, ROCHA HO, CARNEIRO GKM, GARCIA NG, et al. **Manifestações bucais em pacientes oncológicos.** Rev Odontol Bras Central 2021; 30(89): 85-96.
- BECK S. **Impact of a systemic oral care protocol on stomatitis after chemotherapy.** Cancer Nurs 1979; 2(3):185-99.
- BEN-DAVID MA, DIAMANTE M, RADAWSKI JD, et al. **Lack of osteoradionecrosis of the mandible after intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer: likely contributions of both dental care and improved dose distributions.** Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007;68:396-402.
- BENSADOUN RJ, FRANQUIN J, CIAIS G, DAR COURT V, SCHUBERT MM, VIOT M, et al. **Low-energy laser HE/NE laser in the prevention of radiation-induced mucositis. A multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer.** Support Care Cancer 1999; 7(4):244-52.
- BERTHOLD RCB, ZANELLA TA, HEITZ C. **Osteorradionecrose maxilar – revisão da literatura publicada: incidência, classificação, fatores de risco, fisiopatologia e prevenção.** RFO UPF, 18(1), 2013jan./abr.
- BRUINS HH, JOLLY DE, KOOLE R. **Preradiation dental extraction decisions in patients with head and neck cancer.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999;88:406–12
- BUENO AC. **Condição periodontal de indivíduos submetidos à radioterapia associada ou não à quimioterapia das vias aerodigestivas superiores - Um estudo prospectivo.** Belo Horizonte, Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia. 2009.
- BUNETEL L, BONNAURE-MALLET M. **Oral pathoses caused by *Candida albicans* during chemotherapy: Update on development mechanisms.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1996; 82(2):161-165.

- CAPAROTTI F, HUANG SH, LU L, BRATMAN SV, RINGASH J, BAYLEY A, et al. **Osteoradionecrosis of the mandible in patients with oropharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy.** *Cancer*. 2017 Oct;123(19).
- CARDOSO M DE FA, NOVIKOFF S, TRESSO A, SEGRETO RA, CERVANTES O. **Prevenção e controle das seqüelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço.** *Radiol Bras [Internet]*. 2005Mar;38(2):107–15.
- CAVALCANTE LG, DOMINGUES RAR, OLIVEIRA JUNIOR B de, FERNANDES MAR, PESSOA EC, ABBADE LPF. **Incidence of radiodermatitis and factors associated with its severity in women with breast cancer: a cohort study.** *An Bras Dermatol*. Jan;99(1):57–65.
- CHENG KK, MOLASSIOTI A, CHANG AM, WAI WC, CHEUNG SS. **Evaluation of an oral care protocol intervention in the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis in paediatric cancer patients.** *Eur J Cancer* 2001; 37(16):2056-63.
- CHESON BD, BENNETT JM, GREVER M, KAY N, KEATING MJ, O'BRIEN S, RAI KR, et al. **National Cancer Institute-sponsored Working Group guidelines for chronic lymphocytic leukemia: revised guidelines for diagnosis and treatment.** *Blood*. 1996;87(12):4990-7.
- COLEMAN, S. **An overview of oral complications of adult patients with malignant haematological conditions who have undergone radiotherapy or chemotherapy.** *J Adv. Nurs.*, Oxford, 1995; v.22, n.6, p.1085-1091.
- CURI MM, DIB LL, LANDMAN G, MANGINI C. **Opportunistic actinomycosis in osteoradionecrosis of the jaws in patients affected by head and neck cancer: incidence and clinical significance.** *Oral Oncol*. 2000;36 (3):294.
- DAEFFLER RJ. **Oral hygiene measures for patients with cancer. I** *Cancer Nurs* 1980; 3(5):347-56.
- DAEFFLER RJ. **Oral hygiene measures for patients with cancer. III** *Cancer Nurs* 1981; 4(1):29-35.
- DE PAOLA, L. G. **Dental care for patients receiving chemotherapy.** *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v.112, n.2, p.198-203, 1986
- EPSTEIN JB, LUNN R, LE N, et al. **Periodontal attachment loss in patients after head and neck radiation therapy.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*.1998;86:673-7.
- FALONI AP DE S, LORENZON AP, MARGONAR R, FERNANDES JMA, SAMPAIO JEC. **Importância dos procedimentos periodontais prévios à radioterapia em região de cabeça e pescoço.** *Rev Int Periodontia Clin* 2005; 2(6/7)93-9
- FRANCESCHINI C, JUNG JE, AMANTE CJ. **Mucosite oral pós-quimioterapia em pacientes submetidos à supressão de medula óssea.** *Rev Bras Patol Oral* 2003; 2:40-43.

GLENNY AM, GIBSON F, AULD B, COULSON S, CLARKSON JE, CRAIG JV, et al. **The development of evidence-based guidelines on mouth care for children, teenagers and young adults treated for cancer.** Eur J Cancer 2010; 46(8):1399-412.

GOBETTI, J. P. **Prevention and Management of Oral complications of chemotherapy.** Dent Assis., v.62, n.1, p.31-33, 1993.

GUPTA P, SAHNI T, JADHAV GK, MANOCHA S, AGGARWAL S, VERMA S. **A retrospective study of outcomes in subjects of head and neck cancer treated with hyperbaric oxygen therapy for radiation induced osteoradionecrosis of mandible at a tertiary care centre: an Indian experience.** Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;65(Suppl 1):140-3.

HESPANHOL FL, TINOCO EMB, TEIXEIRA HG DE C, FALABELLA MEV, ASSIS NM DE SP. **Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia.** Ciênc saúde coletiva. 2010Jun;15:1085–94.

HOGAN R. **Implementation of an oral care protocol and its effects on oral mucositis.** J Pediatr Oncol Nurs 2009; 26(3):125-35

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **ABC do câncer: Abordagens básicas para o controle do câncer.** Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Rio de Janeiro: INCA; 2011. Disponível em: <[ABC do Câncer - Abordagens Básicas para o Controle do Câncer | INCA - Instituto Nacional de Câncer](#)> Acesso em: 23 de maio de 2024.

JAGUAR GC, PRADO JD, NISHIMOTO IN, PINHEIRO MC, CASTRO DO, PEREZ DEC, et al. **Low-energy laser therapy for prevention of oral mucositis in hematopoietic stem cell transplantation.** Oral Dis 2007; 13(6):538-43.

JEGOUX F, MALARD O, GOYENVALLE E, et al. **Radiation effects on bone healing and reconstruction: interpretation of the literature.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010;109: 173-84.

KHOURI VY, STRACIERI ABPL, RODRIGUES MC, MORAES DA, PIERONI F, SIMÕES BP, et al. **Use of therapeutic laser for prevention and treatment of oral mucositis.** Braz Dent J 2009; 20(3):215-20.

LALLA RV, SONIS ST, PETERSON DE. **Management of oral mucositis in patients with cancer.** Dent Clin North Am 2008; 52(1):61-viii.

LALLA RV, TREISTER N, SOLLECITO T, SCHMIDT B, PATTON LL, MOHAMMADI K, HODGES JS, BRENNAN MT; OraRad Study Group, et al. **Oral complications at 6 months after radiation therapy for head and neck cancer.** Oral Dis. 2017 Nov;23:1134-1143.

LARSON PJ, MIASKOWSKI C, MACPHAIL L, DODD MJ, GREENSPAN D, DIBBLE SL, et al. **The PRO-SELF Mouth Aware program: An effective approach for reducing chemotherapy-induced mucositis.** Cancer Nurs 1998; 21(4):263-8.

LOCKHART PB, CLARK J. **Pretherapy dental status of patients with malignant conditions of the head and neck.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod.1994; 77:236-41

LOCKHART PB, SONIS ST. **Alterations in the oral mucosa caused by chemotherapeutic agents. A histologic study.** J Dermatol Surg Oncol 1981; 7(12):1019-1025.

LOPEZ-GALINDO MP, BAGAN JV, JIMENEZ-SORIANOY, ALPISTE F, CAMPS C. **Clinical evaluation of dental and periodontal status in a group of oncological patients before chemotherapy.** Med Oral Patol OralCir Bucal. 2006; 11: E17-21

LUGLIE PF. **Prevention of periodontopathy and oral mucositis during antineoplastic chemotherapy.** Minerva Stomatol 2002; 51(6):231-9.

NABIL S, SAMMAN N. **Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: a systematic review.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012. Jan;113(1):54-69.

MACCARTHY GM, AWDE JD, GHANDI H, VINCENT M, KOCHAW I. **Risk factors associated with mucosites in cancer patients receiving 5- Fluorouracil.** Oral Oncol 1998; 34(6):484-90.

MANZANO BR, SANTAELLA NG, OLIVEIRA MA, RUBIRA CMF, SANTOS P. **Retrospective study of osteoradionecrosis in the jaws of patients with head and neck cancer.** J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2019 Feb;45(1):21-8.

MARCONDES CF, RODRIGUES JVS, ZUZA EC, TANIMOTO HM, BARROSO EM. **Fatores de risco associados à osteoradionecrose dos maxilares em pacientes com câncer de cavidade oral e orofaringe.** Rev odontol UNESP. 2022;51:

MARTINEZ MARTINS, A. DE C, CAÇADOR NP, GAETI WP, et al **Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica.** Acta Scientiarum. Health Sciences 2008; 24, 663-670.

MARTINS D, MARTINS MA, SENEDA LM. **Suporte odontológico ao paciente oncológico: prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação das sequelas bucais.** *Prat Hosp* 2005; 7:166-169

MARX RE. **Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology.** J Oral Maxillofac Surg 1983;41: 283-8.

MELO FILHO MR. et al. **Prevalência de Mucosite Oral Radioinduzida em um Serviço de Radioterapia no Norte de Minas Gerais.** ROBRAC (Online) (Goiânia), v. 19, p. 209- 212, 2010.

MORAES P de C, THOMAZ LA, SILVA MBF, JUNQUEIRA JLC, TEIXEIRA RG. **Successful in a conservative treatment of osteoradionecrosis of the jaw: a case report and review of literature.** RGO, Rev Gaúch Odontol. 2016Apr;64(2):212–8.

NAIDU MUR, RAMANA GV, RANI PU, MOHAN IK, SUMAN A, ROY P. **Chemotherapy-induced and/or radiation therapy – induced oral mucositis – complicating the treatment of cancer.** review. *Neoplasia* 2004; 6(5):423-31.

NAYLOR GD, MARINO GG, SHUMWAY RC. **Glossodynia after radiation therapy and chemotherapy.** *Ear Nose Throat J* 1989; 68(10):751-757.

NOVAIS DM, EPITÁCIO HAS, PINCHEMEL ENB, et al **O Impacto dos Sintomas Orais Gerados por Quimioterapia e Radioterapia.** *Id on Line Rev. Psic.*, Dezembro/2021, vol.15, n.58, p. 524-535, ISSN: 1981-1179.

OLIVEIRA RL, MACEDO LD, FERRARI T, MAMEDE RCM, SABA-CHUJF E, ZUCOLOTO S. **Occurrence, extension, and severity of the periodontal disease in patients to be submitted to radiotherapy and/or chemotherapy.** *Arq. Odontol.* 2008; 44(1): 35-40.

QUISEPE RA, CREMONESI AL, GONÇALVES JK, RUBIRA CMF, SANTOS PS. da S. **Case-control study of oral disease indexes in individuals with head and neck cancer after antineoplastic therapy.** *Einstein (São Paulo)*, 2018; 16(3).

RABER-DURLACHER JE, EPSTEIN JB, RABER J, VAN DISSEL JT, VAN WINKELHOFF AJ, GUIOT HF, VAN DER VELDEN U., et al. **Periodontal infection in cancer patients treated with high-dose chemotherapy.** *Support Care Cancer.* 2002 Sep;10:466-73.

RANKIN KV, JONES DL, REDDING SW. **Oral health in cancer therapy. A guide for health care professionals.** 3rd ed, 2008.

REOLON, L. Z. et al. **Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral.** *Revista Odontológica da UNESP. Araraquara.* 2017;46(1), 19-27

REUTHER T, SCHUSTER T, MENDE U, KUBLER A. **Osteorradionecrose dos maxilares como efeito colateral da radioterapia de pacientes com tumor de cabeça e pescoço - um relatório de uma revisão retrospectiva de trinta anos.** *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 32 :289–295.

REZENDE CP DE, RAMOS MB, DAGUÍLA CH, DEDIVITIS RA, RAPOPORT A. **Alterações da saúde bucal em portadores de câncer da boca e orofaringe.** *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008Jul;74(4):596–600.

RIBAS MO, ARAÚJO MR. **Manifestações estomatológicas em pacientes portadores de leucemia.** *Rev Clin Pesq Odontol* 2004; 1:35-41

ROLIM AEH, COSTA LJ DA, RAMALHO LMP, et al. **Repercussões da radioterapia na região orofacial e seu tratamento.** *Radiologia Brasileira* 2011; 44, 388–395.

ROSA FM, HAMMERSCHMITT T, SOUZA HP. **Utilização do laser de baixa potência na prevenção e terapêutica da mucosite oral.** *Stomatos* 2005; 1(21):41-44.

ROSEMBERG, S.W. **Oral complications of cancer chemotherapy- a review of 398 patients.** J. Oral Med., Poughkeepsie, v.41, n.2, p.93-97, 1986

RUBIRA CMF, DEVIDES NJ, ÚBEDA LT, BORTOLUCCI JR AG, LAURIS JR, RUBIRA-BULLEN IRF et al. **Evaluation of some oral postradiotherapy sequelae in patients treated for head and neck tumors.** Braz oral res. 2007Jul;21(3):272-7.

SALAZAR M, VICTORINO FR, PARANHOS LR, et al. **Efeitos e tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço de interesse ao cirurgião dentista: revisão da literatura.** Odonto (São Bernardo do Campo). 2008;16:62-8.

SANTOS RCS, DIAS RS, GIORDANI AJ, SEGRETO RA, SEGRETO HRC., et al. **Mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia.** Revista Da Escola De Enfermagem Da USP 2011, 45, 1338-1344.

SHIEH SH, WANG ST, TSAI ST, TSENG CC. **Mouth care for nasopharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy.** Oral Oncol 1997; 33(1):36-41.

SOGA Y, SUGIURA Y, TAKAHASHI K, NISHIMOTO H, MAEDA Y, TANIMOTO M, et al. **Progress of oral care and reduction of oral mucositis – a pilot study in a hematopoietic stem cell transplantation ward.** Support Care Cancer 2010; 19(2):303-7.

SONIS ST, CLARK J. **Prevention and management of oral mucositis induced by antineoplastic therapy.** *Oncology* 1991; 5:11-18.

STUANI V T, SANT'ANA ACP, SOARES JUNIOR LAV, SANTOS PSS. **A relação entre doença periodontal e o câncer oral.** Revista Brasileira de Odontologia, 2016;73(3)

STUDART-SOARES EC, PAZ L S, LOPES RA, PEZZI LPG, CARREIRO FILHO FP. **Osteorradionecrose - Relato de um caso.** Revista da Faculdade de Odontologia - UPF, 2002 43(2), 7-10.

SUNG, E. C. **Dental management of patients undergoing chemotherapy.** J. Calif. Dent. Assoc., Sacramento, v.3, n.11, p.55-59, 1995

THORN JJ, HANSEN HS, SPECHT L, et al. **Osteoradionecrosis of the jaws: clinical characteristics and relation to the field of irradiation.** J. Oral Maxillofac. Surg. 2000;58:1088-93.

VISSINK A, JANSMA J, SPIJKERVET FK, et al. **Oral sequelae of head and neck radiotherapy.** Crit Rev Oral Biol Med. 2003;14:199-212.

VIEIRA TR, PÉRET A DE CA, PÉRET FILHO LA, et al. **Alterações periodontais associadas às doenças sistêmicas em crianças e adolescentes.** Revista Paulista De Pediatria 2010; 28, 237-243.

VOZZA I, CALDARAZZO V, POLIMENI A, OTTOLENGHI L. **Periodontal disease and cancer patients undergoing chemotherapy.** Int Dent J, 2015; 65: 45-48.

WAHL MJ. **Mitos sobre prevenção da osteorradioneecrose.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 64:661–9.

WALSH K, COGGON D. **Reproducibility of histories of low-back pain obtained by self-administered questionnaire.** *Spine.* 1991 Sep;16(9):1075-7.

WANG TH, LIU CJ, CHAO TF, CHEN TJ, HU YW. **Risk factors for and the role of dental extractions in osteoradioneecrosis of the jaws: a national-based cohort study.** *Head Neck.* 2017 Jul;39(7):1313-21.