

# PRINCIPAIS ALTERAÇÕES BUCAIS NOS PACIENTES SUBMETIDOS AO TRATAMENTO DE RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO

MAIN MUTUAL CHANGES IN PATIENTS SUBMITTED TO THE  
TREATMENT OF RADIOTHERAPY OF HEAD AND NECK

---

**Emerson Lucas da Silva Coimbra**

Cirurgião-Dentista, Universidade Salgado de Oliveira, RJ, Brasil.

**Gabriela Graciano da Silva**

Cirurgiã-Dentista, Universidade Salgado de Oliveira, RJ, Brasil.

**Monica Lage da Rocha**

Doutora em Patologia, Universidade Federal Fluminense, RJ, Brasil.

**José de Assis Silva Júnior**

Doutor em Patologia, Universidade Federal Fluminense, RJ, Brasil.

## RESUMO

A radioterapia é uma forma terapêutica muito utilizada para o tratamento das neoplasias malignas da cabeça e pescoço em estágios avançados. Porém, apesar de sua eficácia, essa modalidade terapêutica também promove alguns efeitos adversos que podem atingir a cavidade oral quando esses tumores estão localizados na região de cabeça e pescoço. Dentre algumas complicações da radioterapia estão a xerostomia, osteorradionecrose, disgeusia, cárie por radiação, mucosite e infecções secundárias. Assim, o objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura acerca das principais alterações provenientes da radioterapia de cabeça e pescoço que acometem a cavidade oral dos pacientes oncológicos, além de reafirmar a importância do cirurgião dentista na prevenção e controle das mesmas. O tratamento multidisciplinar, incluindo a equipe médica, o cirurgião-dentista, o fonoaudiólogo, o nutricionista e o psicólogo é a melhor alternativa para minimizar ou mesmo prevenir tais complicações nos pacientes oncológicos. Acredita-se que o conhecimento das principais alterações bucais que podem manifestar no paciente oncológico submetido a radioterapia, possa auxiliar o cirurgião dentista no planejamento terapêutico desses casos.

**Palavras-chave:** Câncer, Manifestações orais, Radioterapia, Estomatologia

## ABSTRACT

The radiotherapy is a widely used therapeutic form for the treatment of malignant neoplasms of the head and neck. However, this therapeutic also promotes some adverse effects that can reach the oral cavity when these tumors are located in the region of head and neck. Among the complications of radiation therapy are xerostomia, osteoradionecrosis, dysgeusia, radiation caries, mucositis and secondary infections. The objective of this paper is to review the literature on the main injuries arising from head and neck radiotherapy affecting the oral cavity of cancer patients, as well as to reaffirm the importance of the professional in this prevention and control.. Multidisciplinary treatment, including the medical , dentist, the speech therapist, the nutritionist and the psychologist is the best alternative to minimize or even prevent such complications in cancer patients. It is believed that the knowledge of the main oral alterations that can manifest in the oncological patient submitted to radiotherapy, can help the dentist in the therapeutic planning of these cases.

**Keywords:** Cancer, Oral manifestations, Radiotherapy, Oral Medicine

## INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas é uma neoplasia maligna de origem epitelial, sendo responsável por cerca de 90% das lesões malignas nesta região. Este tipo de tumor envolve principalmente a borda de língua e assoalho bucal, embora qualquer localização possa ser acometida (NEVILLE et al., 2009). Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), a boca representa a quinta localização de maior incidência de câncer em homens e a sétima em mulheres. Estimam-se 11.200 casos novos de câncer da cavidade oral em homens e 3.500 em mulheres para cada ano do biênio 2018-2019 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

As principais modalidades terapêuticas disponíveis para o controle dessas neoplasias são a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia, escolhidos de acordo com a localização, tipo histopatológico da neoplasia, o estadiamento clínico, o estadiamento patológico e condições físicas do paciente (VIEIRA et al, 2006).

A radioterapia na região de cabeça e pescoço e a cirurgia são os tratamentos mais utilizados no combate a este tipo de câncer. Os pacientes que são submetidos a tratamento radioterápico em cabeça e pescoço, frequentemente, desenvolvem alterações e sequelas de interesse do cirurgião dentista (FREITAS et al, 2011).

Entre os efeitos adversos mais comuns da radioterapia que atingem a cavidade oral, estão: mucosite, xerostomia, infecções secundárias, cáries por radiação, trismo, disgeusia e osteorradionecrose. Sendo assim, o cirurgião-dentista desempenha um papel importante na equipe multidisciplinar, e esses devem estar cientes dessas alterações bucais decorrentes da radioterapia para que possam ajudar os pacientes a obter melhor qualidade de vida durante seu tratamento (FREITAS et al, 2011).

A realização de tratamento odontológico preventivo e curativo reduz a ocorrência das complicações bucais durante e após a radioterapia. Também é de suma importância que o paciente seja esclarecido sobre a importância e a necessidade de participar de um programa preventivo baseado em consultas de controle e rigorosa manutenção da higiene dos tecidos bucais (LOPES et al, 2003; ALMEIDA et al, 2004).

Diante do exposto, o objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre as principais sequelas provenientes da radioterapia de cabeça e pescoço que acometem a cavidade oral dos pacientes oncológicos, além de reafirmar a importância do cirurgião dentista na prevenção e controle das mesmas.

## REVISÃO DE LITERATURA

### Aspectos biológicos da radioterapia em cabeça e pescoço

A radioterapia compreende uma opção de tratamento cujo objetivo é destruir as células neoplásicas, provocando a redução ou a eliminação da neoplasia maligna através de radiações ionizantes (LIMA et al, 2001).

Em geral, a radioterapia pode apresentar três objetivos principais: curativo, se o objetivo do tratamento for eliminar todas as células neoplásicas; remissivo, quando se pretende reduzir parte do tumor ou complementar o tratamento de cirurgia ou quimioterapia; e sintomático, indicada nos casos de dor localizada (CAELLI et al, 1995; RODRIGUES et al, 2006; LÔBO et al, 2009).

O agente terapêutico da radioterapia é a radiação ionizante, que promove a ionização do meio irradiado, deixando este eletricamente instável. Este tipo de radiações podem ser classificadas em corpusculares e eletromagnéticas. As radiações corpusculares incluem os elétrons, prótons e nêutrons, enquanto que as radiações eletromagnéticas são representadas pelos fótons através dos raios X e pelos raios gama. No que toca ao procedimento clínico mais frequente em radioterapia, este consiste no uso de fótons (BRENTANI et al, 1998).

O efeito biológico desta radiação ionizante utilizada consiste na indução de danos diretos ao DNA, impedindo as células de se multiplicarem e/ou induzindo sua apoptose (RICCI et al, 2008), e membrana celular ou, indiretamente pela liberação de radicais livres pela radiólise da água. No entanto, esta pode não só destruir células tumorais, como causar danos irreversíveis nas células normais adjacentes ao leito tumoral, envolvidas no campo irradiado (GRANT et al, 1997), tendo no entanto, mais capacidade e eficácia na reparação que a célula maligna

(RICCI et al, 2008). Assim sendo, a eficácia desta terapia está dependente de vários fatores como a capacidade de reparo, de reniciar a população, remanejamento e oxigenar novamente as células, tecidos e órgãos (DIB et al, 2000).

Assim sendo, as reações adversas à técnica de tratamento a ser utilizada vai depender do local do tratamento, da extensão local e regional da doença, da dose total, e do objetivo do tratamento (SANTOS et al, 2011). Uma pequena elevação na dose tumoral é suficiente para o aumento significativo na ocorrência de complicações (JHAM et al, 2006). Deste modo, as reações agudas ocorrem durante ou nas semanas do curso do tratamento e geralmente são reversíveis e as complicações tardias são comumente irreversíveis e ocorrem em meses ou anos após a radioterapia, resultando numa incapacidade permanente e pior qualidade de vida (SANTOS et al, 2011)..

## **REAÇÕES ADVERSAS DA RADIAÇÃO IONIZANTE NA REGIÃO DE CABEÇA E PESCOÇO**

Os efeitos adversas da radioterapia dependerão do volume e dos locais irradiadas, da dose total, do fracionamento, da idade e condições clínicas do paciente e dos tratamentos associados. Um pequeno aumento na dose tumoral é suficiente para aumento expressivo na incidência de complicações. Reações agudas ocorrem durante o curso do tratamento e em geral são reversíveis. Complicações tardias são comumente irreversíveis, resultando em incapacidade permanente e em piora da qualidade de vida, e variam em intensidade, sendo, em geral, classificadas em leves, moderadas e graves (MURAD et al, 1996).

Muitos dos pacientes que apresentam câncer de cabeça e pescoço são submetidos a altas doses de radioterapia em extensos campos de radiação que incluirão a cavidade bucal, maxila, mandíbula e glândulas salivares. Desta forma, a terapia anticâncer está associada a diversas reações adversas. Essas reações podem ocorrer em uma fase aguda (durante ou nas semanas imediatas ao tratamento) ou em uma fase crônica (meses ou anos após a radioterapia). A gravidade das complicações bucais agudas dependerá do grau de inclusão dessas estruturas no campo de irradiação (SPETCH et al, 2002; TISUJII et al, 1985).

Os efeitos colaterais mais comuns da radioterapia na região de cabeça e pescoço são: dermatite, mucosite, xerostomia, disgeusia, disfagia, trismo, cárie de radiação, osteorradionecrose, os quais podem ser precoces e tardios, reversíveis ou irreversíveis (ANTUNES et al, 2004). A seguir abordaremos algumas dessas principais manifestações que acometem os pacientes que são submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço.

### **XEROSTOMIA**

A xerostomia é provavelmente a manifestação oral mais persistente em pacientes que recebem tratamento radioterapêutico (SCIUBBA et al., 2006). É referida pelos pacientes como uma sensação de boca seca e, conseqüente ou não, da diminuição da função das glândulas salivares, com alterações na quantidade e qualidade da saliva (FEIO et al., 2005).

Esta complicação muito comum da radioterapia ocorre devido à inclusão das glândulas salivares no campo de radiação. Estas estruturas, por serem radiosensíveis, sofrem dano na sua função secretora pela atrofia dos ácinos serosos, o que torna a saliva mais espessa e viscosa, além de prejudicar o seu efeito bactericida. Este fato possibilita o crescimento da microbiota cariogênica e conseqüentemente o aparecimento de cárie secundária. Além disso, os pacientes se queixam de dificuldade de deglutição, provavelmente devido à redução da lubrificação oral (NEVILLE et al., 2009).

O diagnóstico de xerostomia é baseado em impressões subjetivas do paciente e do clínico. A boca seca pode afetar a fala, o paladar, a nutrição e a capacidade do paciente de usar uma prótese. A saliva também contém compostos antimicrobianos (ou seja, IgA e mucinas) que reduzem as bactérias patogênicas e diminuem o risco de infecção na orofaringe. Portanto, com a xerostomia induzida pela radiação, é comum que isso leve a um aumento na incidência de cáries, especialmente na porção cervical da coroa clínica na junção amelocementária. Da mesma forma, a mudança no conteúdo e quantidade salivar também leva a um aumento da incidência de candidíase e doença periodontal (FEIO et al., 2005; NEVILLE et al., 2009).

O tratamento da xerostomia é essencialmente paliativo. É caracterizado por uma associação direta entre a dose de irradiação e a extensão das modificações glandulares, pode ser feito por meio do uso de estimulantes gustatórios, substitutos da saliva ou agentes sistêmicos. Métodos alternativos, como a acupuntura, também já foram citados como forma de tratamento da xerostomia. Estimulantes e substitutos da saliva geralmente amenizam apenas a xerostomia, sem alterar o fluxo salivar. Já os agentes sistêmicos além de atenuar a xerostomia, diminuem também os problemas bucais associados com a hipofunção das glândulas salivares, por meio da elevação do fluxo salivar (JHAM et al., 2006; TAWEECHASUPAPONG et al., 2006; SHIBOSKI et al., 2007).

## MUCOSITE

A mucosite oral é um dos efeitos adversos mais frequentes dos pacientes que recebem tratamento antineoplásico, manifestando-se praticamente em todos (entre 90 e 97%) os pacientes (PARULEKAR et al., 1998). Esta é definida por uma condição inflamatória da mucosa que se manifesta através de eritema, ulceração, hemorragia, edema, dor (KELNER et al., 2007), desconforto, disfagia e debilidade sistêmica (FRANCESHINI et al., 2003).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), classificou a mucosite em quatro graus. O grau 0 é aquele no qual não existem sinais ou sintomas. No grau 1, a mucosa apresenta-se eritematosa e dolorida. O grau 2 é caracterizado por úlceras, e o paciente alimenta-se normalmente. No grau 3, o paciente apresenta úlceras e só consegue ingerir líquidos. Por último, no grau 4, o paciente não consegue se alimentar. Em decorrência aos danos na mucosa bucal, o paciente relatará dor, o que pode levar à necessidade do uso de analgésicos durante o curso do tratamento (SPETCH et al., 2002).

Apesar das tentativas de prevenir ou tratar a mucosite até ao momento, o tratamento desta é meramente paliativo, procurando aliviar a dor, diminuir a severidade das lesões e prevenir infecções. Vários estudos evidenciam a necessidade de uma boa higiene oral durante o tratamento, pois nos grupos com maior índice de higiene oral a mucosite manifesta-se num grau menos elevado (RIBEIRO et al., 2002). A clorexidina pode ser bastante útil nesta fase, pois apesar de não evitar o aparecimento da mucosite, ajuda na diminuição da severidade do quadro clínico (LABBATE et al., 2003).

Nos dias de hoje o laser de baixa potência é referido no tratamento destas lesões, tendo revelado elevada eficácia, evitando a interrupção do tratamento, melhorando a qualidade de vida do paciente (CAMPOS et al., 2013), acelerando o processo de cicatrização e diminuindo a dor. O efeito do laser consiste essencialmente na estimulação da atividade celular, promovendo a liberação de fatores de crescimento, proliferação de ceratinócitos e na angiogênese (KELNER et al., 2007).

## OSTEORRADIONEUCROSE

A osteorradioneucrose é considerada umas das complicações de maior gravidade do tratamento com a radioterapia na região de cabeça e pescoço. O osso irradiado fica desvitalizado e exposto, perdendo a integridade da pele e da mucosa, não cicatrizando irreversivelmente. Os fatores considerados de maior risco para o desenvolvimento desta complicação são a dose de radiação utilizada, o estadiamento tumoral, a presença de doenças periodontais e extrações dentárias efetuadas em período inadequado (ALDUNATE et al., 2007).

A mandíbula é mais acometida que a maxila e os pacientes dentados apresentam maiores chances de desenvolver esta condição. A exposição óssea espontânea ocorre aproximadamente um ano após o término da radioterapia e o risco para o desenvolvimento da complicação permanece indefinidamente (SILVERMAN et al., 1999).

Os pacientes com osteorradioneucrose manifestam geralmente dor local, trismo, halitose, exposição óssea, drenagem de secreção e fistulização para pele ou mucosa (ALDUNATE et al., 2007). A avaliação odontológica pré-radioterápica é fundamental, pois permite o levantamento das necessidades e tratamento odontológico do paciente antes do início da radioterapia. Nessa avaliação, o cirurgião dentista deve incluir procedimentos como raspagem de cálculo, eliminação de cáries, orientação sobre higiene oral e exodontias necessárias permitindo a manutenção da saúde bucal do paciente e a prevenção da osteorradioneucrose (JHAM et al., 2006; ALDUNATE et al., 2007).

## CÁRIE POR IRRADIAÇÃO

A cárie por radiação é uma das complicações tardias da radioterapia, devido aos efeitos diretos e indiretos da radiação, progredindo rapidamente e sendo bastante destrutiva (JERECZ et al., 2002; VISSINK et al., 2003; KIEL-BASSA et al., 2003).

Até os pacientes que não apresentam atividade cáriosa há algum tempo, podem desenvolver cáries de radiação ao serem submetidos à radioterapia (JHAM et al., 2006). Os principais fatores contribuintes para o desenvolvimento de cáries por radiação é a redução da quantidade de saliva, bem como alterações qualitativas da mesma, e além disso, a radiação exerce um efeito direto sobre os dentes, tornando-os mais susceptíveis à descalcificação (JHAM et al., 2006).

As cáries por radiação são caracterizadas por deterem uma rápida progressão, atingindo as superfícies lisas das regiões cervicais dos dentes devido à grande redução do fluxo salivar, tornando-os mais susceptíveis ao acúmulo de biofilme dentário e agregação da microbiota cariogênica na superfície do dente (JHAM et al., 2006; JERECZ et al., 2002). Outra explicação para o aumento da incidência de lesões de cárie, pode ser a disgeusia, o que sugere a alteração na alimentação para uma dieta mais macia e doce (LABBATE et al., 2003).

Em relação ao tratamento, este é composto por várias vertentes: aconselhamento dietético, evitando alimentos viscosos, açúcares e outros hidratos de carbono fermentáveis; promoção de uma higiene oral adequada, utilizando uma pasta dentífrica que contenha flúor, duas vezes ao dia, bem como soluções de 0,05% de fluoreto de sódio ou outros produtos que não possuam irritantes da mucosa oral, diariamente; mascar pastilhas elásticas com xilitol diariamente; a utilização de produtos que promovam a remineralização como fosfato de cálcio usado diariamente, bem como a ingestão de leite; fazer destartarizações em intervalos recomendados pelo médico dentista e, em pacientes com elevado risco de cárie, é recomendada a aplicação de flúor 0,2% em gel semanalmente ou a aplicação profissional de verniz de flúor (ARAÚJO et al., 2007).

## TRISMO

O trismo dos músculos mastigatórios é uma complicação relativamente comum após a radiação de cabeça e pescoço, decorrente de hipovascularização e fibrose tecidual dos feixes musculares envolvidos (LOPES et al., 2003). Ele está relacionado às neoplasias malignas localizadas na região retromolar e palato mole, ocorrendo devido à exposição da articulação temporomandibular (ATM) e músculos mastigatórios às radiações (SCIUBBA et al., 2006).

Este tipo de problema dificulta assim uma boa higiene oral adequada bem como o uso de próteses dentárias, a fala, a nutrição, inspeção orofaríngea e tratamento dentário afetando assim a qualidade de vida do paciente. Em casos mais graves o trismo pode interferir na alimentação (SANTOS et al., 2019). Deste modo, este efeito colateral manifesta-se como uma incapacidade de evolução lenta (ROLIM et al., 2011).

## INFECÇÕES BACTERIANAS, FÚNGICAS E VIRAIS

Os pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a tratamento antineoplásico estão sujeitos a adquirir infecções que se não forem tratadas inicialmente, podem alastrar-se sistemicamente. Existem três tipos de infecção que ocorrem frequentemente, sendo elas infecções bacterianas, fúngicas e virais (RIBEIRO et al., 2012)

A fragilidade destes pacientes imunossuprimidos associada com a redução do fluxo salivar, constituem fatores de risco para o desenvolvimento destas infecções. Assim, o paciente deve ser avaliado a vários níveis como disfunções endócrinas, lesões na mucosa, higiene oral insuficiente, tratamento prolongado com antibióticos e corticoides (ROLIM et al., 2011).

## DISCUSSÃO

As neoplasias malignas são de grande importância para os cirurgias dentistas, médicos e outros profissionais da

área de saúde. Por definição, significa um crescimento autônomo que representa certas doenças de crescimento tecidual anormal. O câncer de boca e/ou de orofaringe é uma neoplasia maligna considerada um problema de saúde pública visto que, no Brasil, sua incidência ainda é considerada uma das mais frequentes no mundo (INCA, 2018; NEVILLE, et al., 2009).

Os tumores malignos de cabeça e pescoço afetam os lábios, qualquer parte da região intrabucal e/ou orofaringe. Essas lesões acometem principalmente indivíduos do sexo masculino na sexta década de vida com fatores de risco associados (tabagistas e etilistas), e trabalhadores com exposição solar desprotegida, como ocorre no câncer localizado em lábio (NEVILLE, et al., 2009; RIBEIRO et al., 2012; LOPES et al., 2003).

O tratamento das neoplasias malignas nessas localizações é dependente da gradação histopatológica (que divide os tumores em bem, moderadamente e pouco diferenciados), tamanho, presença de linfonodos cervicais, localização, e estadiamento patológico. Dependendo dessas informações as terapias disponíveis incluem três modalidades principais: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. É unânime na literatura que a cirurgia é procedimento terapêutico que confere melhor prognóstico ao paciente. (INCA, 2018; NEVILLE et al., 2009). No entanto, a radioterapia pode ser indicada no pré operatório ou no pós operatório, visando a diminuição do volume do tumor ou da melhora dos sintomas do paciente. (VOLPATO, et al., 2014).

Em relação à terapia, os efeitos colaterais da radioterapia estão relacionados com a dose de radiação administrada em determinado tempo. O intervalo da administração é mais importante que a dose total de radiação. Portanto, uma dose única tende a causar maiores problemas bucais do que quando a mesma droga é administrada em doses menores, por um período de tempo mais prolongado (RODRIGUES et al, 2006).

Os pacientes que realizam a radioterapia podem apresentar diversos efeitos colaterais na cavidade oral, pois essa terapia possui efeito antitumoral destruindo as células com proliferação acelerada, tais como as células tumorais. Entretanto, esse tratamento não diferencia as células neoplásicas das células normais com alta atividade mitótica, como as células da mucosa oral. Assim, essa região torna-se susceptível ao surgimento de lesões pela dificuldade de renovação celular causada pelas drogas quimioterápicas (SANTOS et al., 2011).

Vários sinais e sintomas podem estar presentes na cavidade oral. As principais alterações descritas na literatura incluem, xerostomia, osteorradionecrose, mucosite perda do paladar, cáries de radiação, dentre outras. (GRIMALDI et al., 2005; MELLO et al., 2017; SANTOS, et al., 2013; MARUCCI, 2014). Mesmo com algumas diferenças, os protocolos de atendimento para essas alterações são semelhantes. No entanto, muitos dos dentistas podem desconhecer ou apresentar dúvidas no manejo dos pacientes oncológicos, por isso, o presente trabalho objetivou relatar os principais efeitos colaterais de pacientes com neoplasias malignas localizadas em cabeça e pescoço, identificando medidas preventivas e curativas diante dos efeitos secundários normalmente apresentados por tal terapia.

Dessa forma, o tratamento odontológico prévio à radioterapia é indicado para adequação do meio bucal e eliminação de focos de infecções ativas, bem como identificação e remoção de possíveis fatores de risco para complicações orais durante o tratamento, como dentes com infecções endodônticas e periodontais (DIB et al., 2000; ALMEIDA et al., 2004; SCIUBBA et al., 2006). Esses fatores ainda são agravados pela deficiência na higiene oral na população, criando um meio propício para a proliferação microbiana e exacerbando os efeitos colaterais da radioterapia, deteriorando a qualidade de vida desses pacientes irradiados (FREITAS et al., 2011). É de extrema importância, que os pacientes oncológicos, que serão submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço estejam condicionados e aptos a receber o tratamento, assim possibilitando uma melhor qualidade de vida, já que estes passam por um tratamento agressivo e que traz diversos efeitos colaterais.

## CONCLUSÃO

A partir do exposto pode-se concluir que o tratamento do câncer de cabeça e pescoço realizado com radioterapia pode acarretar uma série de efeitos adversos na cavidade oral. As reações adversas da radioterapia dependerão do volume e local irradiado bem como da dose total, do fracionamento, e das condições clínicas do paciente. Assim o cirurgião dentista tem papel fundamental na prevenção e tratamento destas complicações, para dessa forma amenizar o desconforto proporcionado pela terapia radioterápica e melhorar a condição de vida do paciente.

## REFERÊNCIAS

NEVILLE, B.B.W.; DAMM, D.D.; ALLEN, C.M.; BOUQUO, J.R. Patologia Oral & Maxilofacial. (3ed), Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer (Brasil). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: Disponível na Internet: <URL: <http://www.inca.org.br/index.htm>> [2017]. Acessado em 17/01/2019.

VIEIRA, A.C.F.; LOPES, F.F. Mucosite oral: efeito adverso da terapia antineoplásica. Revista de Ciências Médicas e Biológicas. Salvador, v. 5, n. 3, p. 268-274, set./dez. 2006.

FREITAS, D.A.; CABALLERO, A.D.; PEREIRA, M.M.; OLIVEIRA, S.K.M.; SILVA, G.P.E.; et al. Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. Revista CEFAC. v.13, n.6, p.1103-1108, 2011.

LOPES, F.F.; CUTRIM, M.C.F.N. Complicações bucais da terapia do câncer-parte1: efeitos da radioterapia. Revista Brasileira de Odontologia. v.60, n.6, p.371-373, 2003.

ALMEIDA, F.C.S.; CAZA, C.; DURAZZO, M.D.; FERRAZ, A.R.; SILVA, D.P. Radioterapia em cabeça e pescoço: efeitos colaterais agudos e crônicos bucais. Revista Brasileira de Patologia Oral. v.3, n.2, p. 62-69, 2004.

LIMA, A.A.S.D.; FIGUEIREDO, M.A.Z.D.; LOUREIRO, M.S.; DUARTE, R. Radioterapia de neoplasias malignas na região da cabeça e pescoço-o que o cirurgião-dentista precisa saber. Revista Odonto Ciência. v.16, n.33, p.156-65, 2001.

CAIELLI, C.; MARTHA, P.M.; DIB, L.L. Sequelas orais da radioterapia: atuação da odontologia na prevenção e tratamento. Revista. Brasileira Cancerologia. v.41, n.4, p.231-41, 1995.

RODRIGUES, H.M.; FREANZI, E.A.; DEDIVITIS, R.A.; A radioterapia e suas implicações nos tratamentos endodônticos. Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço. v.35, p. 57- 60, 2006.

LÔBO, A.L.G.; MARTINS, G.B. Consequências da Radioterapia na Região de Cabeça e Pescoço: Uma Revisão da Literatura. Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial. v.50, n.4, p.251-55, 2009.

BRENTANI, M.M.; COELHO, F.R.G.; IYAYASU H.; Kowalski LP. Bases da oncologia. 1.ed. São Paulo, Ed. Marina; 1998.

RICCI, M.D.; PIATO, J.R.M.; PIATO, S.; PINOTTI, J.A. Oncologia ginecológica: aspectos atuais do diagnóstico e tratamento. 1. ed. São Paulo, Barueri: Ed. Manoele. 2008.

GRANT, S.; LIN, P.S. Radioprotectors. In: Bertino JR. Encyclopedia of cancer. San Diego: Academic Press. p.1459-70, 1997.

DIB, L.L, GONÇALVES, R.D.C.C.; KOWALSKI, L.P.; SALVAJOLI, J.V. Abordagem multidisciplinar das complicações orais da radioterapia. Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas. v.54, n.5, p.391-6, 2000.

SANTOS, L.L.; TEIXEIRA, L.M. Oncologia Oral. 1.ed. São Paulo, Ed. Lidel. 2011.

JHAM, Bruno Correia. Ensaio clínico randomizado fase III da eficácia do betanecol no tratamento da xerostomia em pacientes com neoplasia malignas das vias aerodigestivas superiores submetidos à radioterapia. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte- Minas Gerais, Brasil. 2006.

MURAD, A.M.; KATZ, A. Oncologia: bases clínicas do tratamento. 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.

SPETCH, L. Oral complications in the head and neck irradiated patient. Introduction and scope of the problem. *Support Care Cancer*. v.10, n.1, p.36-39, 2002.

TSUJII, H. Quantitative dose-response analysis of salivary function following radiotherapy using sequential RT-sialography. *International Journal Radiation, Oncology, Biology, Physics*. v.11, n.9, p.1603-12, 1985.

ANTUNES, R.C.; RIBEIRO, A.P.V. Abordagem multidisciplinar preventiva das complicações orais da radioterapia e quimioterapia. *Revista de Prática Hospitalar*. n.6, p.32 – 35, 2004.

SCIUBBA, J.J.; GOLDENBERG, D. Oral complications of radiotherapy. *The Lancet Oncology*. n.7, p.175–83, 2006.

FEIO, M.; SAPETA, P. Xerostomia em cuidados paliativos. *Acta Médica Portuguesa*. n.18, p.459-66, 2005.

JHAM, B.C.; FREIRE, A.R.S. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. v.72, n.5, p.704-8, 2006.

TAWEECHASUPAPONG, S.; PESEE, M.; AROMDEE, C.; LAOPAIBOON, M.; WKHUNKITI, W. Efficacy of pilocarpine lozenge for post-radiation xerostomia in patients with head and neck cancer. *Australian Dental Journal*. v.51, n.4, p.333-337, 2006.

SHIBOSI, C.H.; HODGSON, T.A.; SHIP, J.A.; SCHIODT, M. Management of salivary hypofunction during and after radiotherapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. v.103, n.1, p.66-66, 2007.

PARULEAR, W.; MACKENZIE, R.; BJARNASON, G.; JORDAN, R.C.K. Scoring oral mucositis. *Oral Oncology*. v.34, n.1, p.63-71, 1998.

KELNER, N.; CASTRO, J.F.L.D. Laser de baixa intensidade no tratamento da mucosite oral induzida pela radioterapia: relato de casos clínicos. *Revista Brasileira de Cancerologia*. v.53, n.1, p.29-33, 2007.

FRANCESCHINI, C.; JUNG, J.E.; AMANTE, C.J. Mucosite oral pós-quimioterapia em pacientes submetidos à supressão de medula óssea. *Revista Brasileira de Patologia Oral*. v.2, n.1, p.40-43, 2003.

RIBEIRO, Sara Isabel Macedo. Alterações na cavidade oral provocadas pelo tratamento de radioterapia em pacientes com cancro de cabeça e pescoço. Dissertação de Mestrado, Faculdade Ciências da Saúde - Universidade Fernando Pessoa, Portugal. 2012.

LABBATE, R.; LEHN, C.N.; DENNARDIN, O.V.P. Efeito da clorexidina na mucosite induzida por radioterapia em câncer de cabeça e pescoço. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. v.69, n.3, p.349-54, 2003.

CAMPOS, L.; CARVALHO, D.L.C.; CASTRO, J.R.; SIMÕES A. Laserterapia no tratamento da mucosite oral induzida por quimioterapia: relato de caso. *Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas*. v.67, n.2, p.102-106, 2013.

ALDUNATE, J.L.C.B.; COLTRO, P.S.; BUSNARDO, F.D.F, FERREIRA, M.C. Osteorradioneecrose em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*. v.25, n.2, p.381-387, 2010.

SILVERMAN, S.J. Oral cancer. Complications of therapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. v.88, p.122-6, 1999.

JERECZ-FOSSA, B.A.; ORECCHIA, A.R. Radiotherapy induced mandibular bone complications. *Cancer Treat Rev*. v.28, n.1, p.65-74, 2002.

VISSINK, A.; BURLAGE, F.R.; SPIJKERVET, F.K.L.; JANSMAJ, COPPES, R.P. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. v.14, n.3, p.213-225, 2003.

KIELBASSA, A.M. Radiação danos relacionados à dentição. *Lancet Oncology*. n.7, p.326-35, 2006.

ARAÚJO, S.S.C.; PADILHA, D.M.P.; BALDISSEROTTO, J. Saúde Bucal e Qualidade de Vida em Pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Revista da Faculdade de Odontologia*. v.48, n.3, p.73-76, 2007.

ROLIM, A.E.H.; COSTA, L.J.D.; RAMALHO, L.M.P. Impact of radiotherapy on the orofacial region and management of related conditions. *Radiologia Brasileira*. v.44, n.6, p.388-395, 2011.

VALPATO, S.; PASINATO, F.; GALLON, A.; TOMASI, P. Z. Oncologia e tratamento odontológico: uma revisão. XI Semana Acadêmica de Odontologia, Universidade do Oeste de Santa Catarina de Joaçaba, SC. 2014.

GRIMALDI, N.; SARMENTO, V.; PROVEDEL, L.; ALMEIDA, D.; CUNHA, S. Conduta do cirurgião-dentista na prevenção e tratamento da osteorradionecrose: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 51, n. 4, p. 319-324, 2005.

MELLO, S. M. F.; ALMEIDA, I. G.; BUARQUE, C. M.; ESPINHEIRA, B. T. S. R.; GONÇALVES, E. A.; SAMPAIO, N. L. L. Mucosite oral em paciente oncológico hospitalizado- relato de caso. *Revista científica HSI*, v. 4, p. 48-51, dez. 2017.

SANTOS, C. C.; NORO-FILHO, G. A.; CAPUTO, B. V.; SOUZA, R. C.; ANDRADE, D. M. R.; GIOVANI, E. M. Condutas práticas e efetivas recomendadas ao cirurgião dentista no tratamento pré, trans e pós do câncer bucal. *J Health Sci Inst.*, v.31, n. 4, p. 368-372, 2013.

MACUCCI, G.; JUNIOR, O. C. *Fundamentos de Odontologia- Estomatologia*. 2. ed. São Pulo: Santos editora, 2014.