

Principais sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço

Main oral sequelae of head and neck radiotherapy

Recebido: 14/04/2022 | Revisado: 18/04/2022 | Aceito: 25/04/2022 | Publicado: 28/04/2022

Mariene Barboza da Fonseca

Universidade Brasil, Brasil
E-mail: mariene.fonseca.1976@gmail.com

Michele Cristina Silva do Vale

Universidade Brasil, Brasil
E-mail: neuromvale@gmail.com

Renata Carla da Silva

Universidade Brasil, Brasil
E-mail: renata.caarla.450@gmail.com

Sirlei Freitas de Alencar

Universidade Brasil, Brasil
E-mail: s.freitas1204@gmail.com

Silvio Roberto Bruno Galindo Bernal

Universidade Brasil, Brasil
E-mail: srbgb@yahoo.com.br

Wagner Seroli

Universidade Brasil, Brasil
E-mail: wseroli@yahoo.com.br

Resumo

Compreender as sequelas orais resultantes do tratamento do câncer na região de cabeça e pescoço é de extrema importância para o cirurgião dentista. Visto que tais condições podem surgir durante, ou após a radioterapia, impactando diretamente a qualidade de vida do paciente. Dentre as complicações da exposição à radioterapia na região de cabeça e pescoço estão: a xerostomia, disfagia, trismo, osteorradionecrose, mucosite, candidose, e cárie de radiação. Objetivo: Apresentar o que a literatura aborda de mais relevante, e atual a respeito das sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço e sua relação com a odontologia. Conclusão: A presença, e acompanhamento do cirurgião dentista antes, durante, e após o processo, tende a diminuir os efeitos da exposição à radiação nos tecidos da cavidade oral.

Palavras-chave: Odontologia; Sequelas orais; Radioterapia de cabeça e pescoço; Câncer.

Abstract

Antineoplastic treatment causes immediate and late oral changes to the patient, which can compromise the health and quality of life of this individual. Understanding the oral sequelae resulting from the treatment of cancer in the head and neck region is extremely important for the dental surgeon. Among the complications of radiotherapy exposure in the head and neck region are: xerostomia, dysphagia, trismus, osteoradionecrosis, mucositis, candidosis, and radiation caries. Objective: To present the most relevant and current literature on the oral sequelae of head and neck radiotherapy and its relationship with dentistry. Conclusion: The presence and monitoring of the dental surgeon before, during, and after the process tends to reduce the effects of radiation exposure on the tissues of the oral cavity.

Keywords: Dentistry; Oral sequelae; Head and neck radiotherapy; Cancer.

1. Introdução

O câncer, é uma das maiores causas de morte mundial, e é caracterizado pela exacerbada e desenfreada multiplicação de células neoplásicas de um órgão, ou tecido, que por meio da desorganização divisão celular, promove prejuízos ao metabolismo. Células neoplásicas se diferenciam de células não neoplásicas pelo fator velocidade, e poder de crescimento. Em alguns casos, as células neoplásicas podem se expandir de tal forma, que se torna uma metástase. O tratamento oncológico é

responsável por promover alterações bucais provenientes da diminuição da resposta imunológica do indivíduo, frente a este estímulo. (Ciupa et al, 2014 Freitas et al, 2011; Silva et al, 2021)

No Brasil, o câncer bucal se encontra entre a dez neoplasias mais prevalente na população, dentre os tratamentos existentes mais utilizados para o câncer é possível citar métodos que podem ser aliados, ou utilizados de forma isolada como a cirurgia, radioterapia, quimio e laserterapia. (Costa et al, 2021; Lopes et al, 2020; Rocha et al, 2021)

De acordo com a OMS, o objetivo do tratamento do câncer é prolongar a sobrevivência do paciente, melhorando sua qualidade de vida. (OMS, 2014).

O cirurgião dentista desempenha um importante papel na prevenção, e proservação da saúde bucal desses indivíduos juntamente a equipe multidisciplinar, atuando diretamente na cavidade oral dos pacientes submetidos a radioterapia, estejam eles a nível de internação hospitalar, ou não. Os cuidados vão desde orientação de hábitos de higiene oral, a proposição de tratamentos que venham diminuir, ou eliminar possíveis focos de infecção corroborando para uma melhor evolução como um todo. Os pacientes podem em muitos casos, apresentar efeitos colaterais provenientes da ação da radiação ionizante sobre os tecidos, por isso a adequação prévia do meio bucal é fundamental, antes, durante e após o tratamento oncológico para prevenção, e regressão das principais lesões decorrentes da radioterapia (Mauri et al, 2021; Rocha et al, 2021; Silva et al, 2022)

Alguns estudos demonstram a importância, e necessidade da presença do cirurgião dentista no ambiente hospitalar, a fim de prevenir, e proservar a condição da saúde bucal desse indivíduo. (Assis et al, 2021; Mauri et al, 2021; Wilberg et al, 2014).

A radioterapia é modalidade de tratamento consolidada para o câncer na região de cabeça e pescoço. Esse método terapêutico geralmente resulta em resíduos tóxicos para células não cancerígenas, podendo levar a complicações, e prejuízos no sistema estomatognático, durante, ou após a exposição à radiação. As complicações e eventos adversos da radioterapia são dependentes de fatores como: volume de radiação, local irradiado, dose total, idade do paciente, tratamentos associados, e idade e condições fisiológicas do paciente. (Freitas et al, 2014; Lopes et al, 2020; Santos et al, 2021)

Os eventos adversos mais comumente descritos na literatura a respeito de pacientes que foram submetidos a radioterapia na região de cabeça e pescoço são: xerostomia, cárie de radiação, mucosite, trismo, osteorradionecrose, disfagia e disgeusia. Todavia algumas dessas condições podem diminuir de forma significativa mediante tratamento odontológico, antes, durante, e após a exposição a radioterapia. (Assis et al, 2021; Freitas et al, 2011; Lopes et al, 2020, Silva et al 2018)

O objetivo dessa revisão de literatura, é apresentar as principais sequelas advindas da radioterapia de cabeça, e pescoço, e demonstrar a importância do tratamento odontológico ao paciente oncológico em todas as fases, objetivando prevenir, retardar, ou minimizar as principais sequelas bucais do paciente submetido a radioterapia de cabeça e pescoço.

2. Metodologia

Para composição desta revisão narrativa da literatura, foi realizada uma busca por material científico relacionado as principais sequelas orais em pacientes submetidos a radioterapia nas bases de dados: Pubmed, BVS, e LILACS, utilizando os descritores em Ciências da Saúde: Sequelas orais; Radioterapia de cabeça e pescoço; e Câncer. Foram selecionados artigos, e livros com texto disponível na íntegra que tivessem relação com o tema proposto, escritos em português ou inglês, e publicados nos últimos 25 anos. Após leitura inicial dos resumos, 34 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, e compõe o corpo estrutural dessa revisão sistemática da literatura. (Estrela, 2018)

3. Revisão de literatura

Radioterapia

A radioterapia é um dos tratamentos mais utilizados para o câncer na região de cabeça e pescoço, que consiste no uso das radiações ionizantes que atuam diretamente sobre o DNA das células neoplásicas promovendo a morte celular, ou a perda de sua capacidade de reprodução, preservando ao máximo a estrutura das células sem acometimento cancerígeno. Todavia esse tratamento possui muitas vezes efeitos indesejáveis, principalmente na cavidade oral. Dentre as manifestações bucais que podem ocorrer durante, ou após a exposição à radiação podemos citar: a xerostomia, cárie de radiação, mucosite, trismo, osteorradionecrose, disfagia e disgeusia. (Amaral et al, 2021, Ciupa et al, 2014, Rocha et al, 2021).

Se trata de um tratamento que ocorre por meio do uso de uma radiação ionizante, que torna eletricamente instável o meio iônico. A radiação tem como objetivo agir diretamente no DNA nuclear da célula neoplásica levando a sua morte ou perda de capacidade de reprodução. Durante o processo de mitose, o DNA se duplica, por esse motivo as células neoplásicas que possuem maior potencial de duplicação são as células mais sensíveis a radiação, ou seja, a atividade mitótica da célula neoplásica permite uma radiosensibilidade que é favorável para o paciente durante o tratamento de câncer de cabeça e pescoço. Para que o tratamento seja efetivo, e benéfico, as doses de radiação devem ser propostas de acordo com protocolos estipulados de acordo com a localização, e o grau da neoplasia. (Cardoso et al, 2005; Silva et al 2018)

Estudos sugerem que a dose total curativa para pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço está entre 50 e 70 Gy, dividido no período de cinco, (5), a sete, (7) semanas, cinco, (5) dias por semana, e intervenção de uma (1), vez ao dia, a 2 Gy por fração. A metodologia de radiação por doses fracionadas se baseia em uma abordagem mais conservadora, com efeito preservador, onde a resposta a célula neoplásica é tardia, porém mais eficiente, pois permite a reoxigenação de tumores hipóxicos radio-resistentes entre as frações radioterápicas. Já a hiperfracionamento é uma alternativa que tem por objetivo minimizar a ocorrência de efeitos colaterais, onde são ministradas duas (2) frações por dia. Esse método permite o aumento da dose enquanto não for observada toxicidade no tumor. Entretanto, apesar de benefícios em tumores que possuem alta taxa de crescimento, a associação de métodos como o fracionamento, e a hiperfracionamento, tem demonstrado relação com o surgimento de alguns efeitos colaterais em pacientes submetidos a radioterapia de cabeça, e pescoço, sendo a mucosite a mais expressiva. (Bhide et al, 2010; Freitas et al, 2011)

Xerostomia

A xerostomia é conceituada como, a condição de boca seca, percebida pelo paciente. Sendo uma queixa comumente associada aos pacientes submetidos a radioterapia na região de cabeça e pescoço. Essa condição pode ser explicada pelo fato de que as glândulas salivares estão dentro do campo onde ocorre a exposição à radiação, o que pode levar a danos irreversíveis, atingindo cerca de 63% a 93% desses indivíduos, a associação da radioterapia ao uso de medicamentos também tem o poder de modificar o funcionamento normal dessas estruturas (Amaral et al, 2021; Mercadante et al, 2017; Santos et al, 2012; Silva 2018)

Essa causalidade danosa, leva à redução, ou paralização por completa da produção de saliva, que é sentida e compreendida pelo paciente por uma sensação de boca seca, desconforto na região bucal, alteração gustativa, dificuldade na fala, incomodo ao mastigar, e deglutir. Essa diminuição da produção de saliva, impacta não apenas na lubrificação da cavidade oral como também no aumento do risco de lesões de cárie, devido a predisposição de maior formação de biofilme, assim como a maior incidência de doença periodontal, e candidíase. Para a diminuição desse desconforto, o profissional pode fazer uso de salivas artificiais, e soluções tópicas que auxiliam a produção de saliva. (Amaral et al, 2021; Lopes et al, 2020; Mercadante et al, 2017; Plemons et al, 2014)

Mucosite

A mucosite é uma alteração celular que aflige as regiões de mucosa oral, a faringe, a laringe e o esôfago, é caracterizada pela infiltração inflamatória da camada basal devido a atrofia das células do epitélio escamoso. Essa condição é uma inflamação aguda e dolorosa que é comumente relatada em pacientes são medicados com agentes quimioterápicos, e estão fazendo radioterapia na região de cabeça e pescoço. Essa lesão possui relação direta com a deficiência nutricional do paciente, queda de fatores imunitários, e inadequada higienização bucal que corroboram para a progressão das lesões. (Amaral et al, 2021; Lalla et al, 2018; Neville et al, 2009). Clinicamente, apresenta-se como uma lesão eritematosa, devido a dilatação vascular que progride para ulceração e hemorragia, já sintomatologicamente os pacientes referem a presença de ardência, desconforto e dor nessa região, o que em muitos casos interfere na alimentação do indivíduo reduzindo sua qualidade de vida, e nutricional. (Neville et al, 2009, Silva et al, 2018)

Cárie de radiação

A cárie de radiação é uma complicação que se apresenta de forma tardia a exposição a radioterapia, todavia é um processo extremamente agressivo e destrutivo ao elemento dental. Pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço apresentam com frequência esse efeito colateral. Tem desenvolvimento rápido de aproximadamente 90 dias após a radiação, e acontece devido a hipossalivação e hipofunção das glândulas salivares. Conceitualmente a cárie de radiação é dividida em três (3) tipos: lesão semelhante a cárie, que circunda o colo do dente, lesão que inicia com coloração marrom para coloração negra da coroa dental, e a lesão de cárie que tem início com um aprofundamento que se espalha pelas bordas incisais, e ou oclusais, nas superfícies linguais, e vestibulares. Sua principal etiologia é entendida como o processo de descalcificação que se apresenta mediante a diminuição da quantidade e qualidade do fluxo salivar. (Silva et al, 2018; Silva et al 2021)

Osteorradição

A osteorradição, é um processo patológico que representa uma das mais agressivas complicações orais provenientes do tratamento de radioterapia de cabeça e pescoço. Essa condição, é expressa pela exposição do tecido ósseo necrótico, que perdura por mais de 90 dias em uma área que recebeu ao menos 50Gy de radiação, e possui maior recorrência na região óssea mais compacta mandibular, devido a menor vascularização desta área, o que justifica a magnificação da dose irradiada, aumentando significativamente a dose absorvida. Clinicamente a osteorradição, se apresenta como uma exposição óssea, que posteriormente se torna infectada, causando sintomatologia de dor, parestesia, surgimento de fraturas, e desenvolvimento de fistulas. Alguns fatores como inadequada higiene oral, doença periodontal, tabagismo, paciente etilista, podem contribuir para o surgimento dessa patologia, mediante o uso da radiação. A literatura sugere como tratamento, a terapia hiperbárica, o desbridamento de todo o tecido em condição necrótica, e a excisão cirúrgica de todo material acometido. A osteorradição, é entendida por alguns autores como uma condição de ordem multifatorial, dentre eles, a hipóxia, diminuição da vascularização óssea local, e diminuição da presença de células vivas no local mediante as doses de radiação. Outro fator relevante, é a exodontia de elementos dentários, de pacientes que receberam radiação na área de cabeça, e pescoço. (Mendonça et al, 2021; Mendonça et al, 2005, Santos et al, 2015)

4. Discussão

Assis et al 2021, relata o uso de laserterapia em um paciente de 60 anos, diagnosticado com carcinoma espinocelular de orofaringe em meados de 2018, com evolução de 6 meses, o paciente era etilista, e tabagista declarado durante 42 anos seguidos. Foi diagnosticado com mucosite grau 2, e autopercepção dolorosa grau 10 na escala EVA. Mediante a tais

informações foi proposto o tratamento baseado em orientações de higiene oral, e sessões de laserterapia com volume de três sessões semanais. A partir da terceira sessão verificou-se a remissão completa das lesões, e dos sintomas dolorosos.

Silva et al, 2022, apresenta em seu estudo, resultados significativos do uso da laserterapia em um paciente do gênero masculino, com 56 anos, diagnosticado com carcinoma espinocelular, fumante, etilista, onde foi observado mucosite grau 4, e sintomatologia dolorosa impossibilitando a alimentação. Os autores optaram por um protocolo de laserterapia de baixa potência com volume de 5 sessões semanais. Em oito dias de tratamento foi verificado uma relevante diminuição da sintomatologia dolorosa, e expressivos sinais de cicatrização das lesões provenientes da mucosite oral.

Esses resultados sugerem que o uso da laserterapia, é eficaz se tratando da mucosite oral, e pode levar a diminuição de cerca de 75% da administração de analgésicos para controle dos casos de dor, e 100% da melhora das condições de deglutição, além de um menor aparecimento de lesões. Todavia quando mesmo com o tratamento com laser é realizado, e ocorre aparecimento da mucosite, tal condição se apresentou em um grau leve, corroborando para a indicação do uso do laser de baixa potência no tratamento de pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço. Esses resultados são obtidos mediante os efeitos biológicos e bioquímicos do laser de baixa potência, que promovem um aumento da atividade das mitocôndrias, colaborando para a melhora da lesão já instalada, reduzindo quadros de dor, e favorecendo a deglutição. (Assis et al, 2021; Bezerra, 2021; Melo Andrade et al, 2022)

A laserterapia ainda se mostra eficaz quando relacionada ao tratamento cirúrgico convencional para o tratamento da osteorradição. Santos e colaboradores 2015, discorrem sobre o tratamento de uma paciente de 57 anos, com osteorradição em região mandibular, que teve início após protocolo de radioterapia na área de cabeça e pescoço, com sintomatologia dolorosa mediante a palpação. Para tal caso, os autores optaram por remoção cirúrgica do tecido ósseo necrosado com margem de segurança, prescrição de antibiótico, e uso de protocolo de laserterapia de baixa potência, por 45 dias. Findando o período de tratamento estipulado, verificou-se melhora na saúde do sistema estomatognático da paciente, redução da sintomatologia dolorosa, e maior interação da paciente em seu meio social. Dessa forma, entende-se que a laserterapia, pode ser associada ao tratamento cirúrgico da osteorradição, com intuito de acelerar a cicatrização dos tecidos, mediante o aumento da atividade mitocondrial.

Borges et al 2019, ressalta, entretanto, que a prevenção baseada em tratamentos odontológicos prévios a radioterapia, e adequação do meio bucal, é uma das formas mais interessantes de prevenir a instalação da osteorradição. Essa afirmação se fundamenta, em alguns estudos que sugerem que pacientes que receberam os cuidados odontológicos necessários previamente a exposição a radiação, apresentaram menos efeitos colaterais relacionado a osteorradição. Dessa forma, o planejamento de exodontias, tratamento de grandes lesões cariosas, e cirurgias e tratamentos periodontais, devem ser executados antes da exposição a radiação, com intervalo mínimo de 21 dias entre a intervenção odontológica cirúrgica e o início da radioterapia.

Seabra e colaboradores 2021 investigaram o uso da laserterapia para diminuição da xerostomia em um indivíduo do sexo masculino, 48 anos, e portador de carcinoma espinocelular em base de língua, submetido a quimioterapia, e radioterapia na região de cabeça e pescoço há 8 meses atrás. Foi estipulado então, 10 sessões de laserterapia de baixa potência, juntamente a prescrição do uso de saliva artificial. Após a quinta sessão observou-se uma melhora na sensação de secura bucal que foi relatada no início do tratamento baseado na escala EVA com resultado 6 (seis), e ao final do tratamento, esse valor foi representado como 2 (dois). Após as 10 sessões propostas, o paciente relatou não apenas a melhora dos sintomas da xerostomia, como também retorno gradativo do gustativo, o que sugere também a melhora da disgeusia. Vale a pena salientar que o uso concomitante de saliva artificial pode ter beneficiado a percepção dos sintomas relatados, todavia, o protocolo de laserterapia se mostrou interessante no tratamento dessa condição.

Rocha 2020, denota que o processo de reversibilidade da xerostomia tem primordial relação com a dose de radiação administrada durante o tratamento, e seu grau de incidência nas glândulas salivares. Para que tal processo ocorra é necessário a compreensão que a recuperação, ou reversibilidade acontece de forma gradual, com estimativa máxima de até 24 meses, estando condicionada ao fator dose total irradiada. Esse dado, pode contrapor em parte a ideia de qual tratamento utilizar, formulando uma nova hipótese, que se inicia antes mesmo do diagnóstico da condição. Voltando o olhar para a padronização e protocolo da dose total estimada de radiação, visto que vários autores apontam o fator dose-dependente, ou dose ao longo do tempo como predisponente para a grande maioria das sequelas bucais provenientes da radioterapia de cabeça e pescoço. Todavia a diminuição indiscriminada da dose terapêutica pode prejudicar o resultado, podendo levar a uma recidiva das células tumorais, reduzindo sobremaneira a radiocurabilidade.

Duarte Filho et al 2019, relata que não apenas a hipofunção das glândulas salivares, e hipossalivação pós radioterapia de cabeça e pescoço são responsáveis pelo surgimento e desenvolvimento da cárie de radiação. Acredita-se que o próprio processo de irradiação na estrutura do esmalte, e dentina, possui potencial de alteração estrutural em níveis nanomecânicos, desestabilizando a resistência, e dureza desses materiais. Em dentes restaurados, essa incidência tem por base o efeito que a radiação exerce sobre os compósitos do material restaurador, promovendo um processo de destruição mais rápido e agressivo. Além do cauteloso tratamento restaurador, cuidados de orientação, e higiene devem estar associados no planejamento tratar, e prevenir novas lesões em pacientes que possuam cárie de radiação.

5. Conclusão

O tratamento antineoplásico com radiação ionizante pode causar diversas alterações na cavidade bucal, além de causar consequências negativas na qualidade de vida dos pacientes irradiados. Cabe ao profissional de odontologia, conhecer, e compreender tais sequelas com o intuito de prevenir, e tratar esses efeitos deletérios. Aponta-se a necessidade de mais estudos que correlacionem as possíveis sequelas bucais provenientes do tratamento de radioterapia de cabeça e pescoço, e a relação com condutas de iatrogenia cometidas pela equipe de saúde, a fim de entender e compreender quais fatores evitáveis, podem corroborar para o surgimento e desenvolvimento dessas condições.

Referências

- Alves, C. Z. F. (2021). Laserterapia na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos: revisão de literatura. Repositorio.undb.edu.br. <http://repositorio.undb.edu.br/handle/areas/479>
- Amaral, B. B., de Marins Sampaio, N. L. L., Duarte Filho, E. S. D., Peixoto, R. F., de Vasconcelos Carvalho, M., & Ferreira, S. J. (2021). Alterações bucais e qualidade de vida dos pacientes em tratamento quimioterápico. *RSBO*, 18(2), 235-42.
- Assis, A. M. R. (2021). Importância da odontologia durante o tratamento de pacientes oncológicos. *Repositório de trabalhos de conclusão de curso*.
- Assis Torres Silva, J., Pereira, G. L., Silvestre Verner, F., & Pigatti, F. M. (2021). Ação da laserterapia em lesões de mucosite oral: série de casos. *HU Revista*, 47, 1–6. <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2021.v47.34104>
- Bezerra, A. S. (2021). Laser de baixa intensidade na prevenção e tratamento da mucosite oral: revisão integrativa. Dspace.uniceplac.edu.br. <https://dspace.uniceplac.edu.br/handle/123456789/708>
- Bhide, S. A., & Nutting, C. M. (2010). Recent advances in radiotherapy. *BMC medicine*, 8(1), 1-5.
- Borges, B. S., do Vale, D. A., Aoki, R., Trivino, T., & Fernandes, K. S. (2019). Atendimento odontológico de paciente submetido à radioterapia em região de cabeça e pescoço: relato de caso clínico. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, 30(3), 332-40.
- Cardoso, M. D. F. A., Novikoff, S., Tresso, A., Segreto, R. A., & Cervantes, O. (2005). Prevenção e controle das sequelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. *Radiologia brasileira*, 38, 107-115.
- Ciupa, L., & Sá, A. R. N. (2014). Avaliação das complicações bucais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. *SaBios-Revista de Saúde e Biologia*, 9(2), 4-12.

- Costa, M. M. de O., Santos, K. R. do N., Oliveira, F. M. de., & Costa, D. H. (2021). Alerta sobre a importância do conhecimento das radiações ionizantes e uso de protetores plombíferos na radiologia odontológica. *E-Acadêmica*, 2(3), e092348. <https://doi.org/10.52076/eacad-v2i3.48>
- Duarte Filho, E. S. D., de Melo Silva, P. F. R., Donato, L. F. A., Frigo, L., Youssef, M. N., & Ferreira, S. J. (2019). Cárie de radiação: efeitos da radioterapia na estrutura dentária. *Revista Cubana de Estomatologia*, 56(1), 86-92.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia científica: ciência, ensino, pesquisa*. Artes Médicas.
- Freitas, D. A., Caballero, A. D., Pereira, M. M., Oliveira, S. K. M., Silva, G. P. E., & Hernández, C. I. V. (2011). Oral sequelae of head and neck radiotherapy/Sequelae bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. *Revista CEFAC: Atualizacao Cientifica em Fonoaudiologia e Educacao*, 13(6), 1103-1109.
- Mello Andrade, J., & Davatz, G. C. (2022). Protocolos de laserterapia para prevenção e tratamento da mucosite oral induzida por radioterapia ou quimioterapia. *Revista Feridas*, (52), 1877-1885.
- Lalla, R. V., & Bowen, J. M. (2018). Mucositis (oral and gastrointestinal). In *The MASCC textbook of cancer supportive care and survivorship* (pp. 409-420). Springer, Cham.
- Lopes, R. B., Júnior, J. J. V., de França, M. M. C., de Sousa, G. A., de Sousa, E. A. R., & Mendes, E. M. (2020). Principais complicações orais da radioterapia de cabeça e pescoço: revisão de literatura. *Revista de Odontologia Contemporânea*, 4(1), 68-74.
- Mauri, A. P., da Silva, M. R., do Vale, M. C. S., Rios, P. A. G. S., & Seroli, W. (2021). A importância do cirurgião dentista no ambiente hospitalar para o paciente internado em Unidade de Terapia Intensiva. uma revisão bibliográfica. *E-Acadêmica*, 2(3), e102342-e102342.
- Mendonça, E. F. D., Carneiro, L. S., Silva, J. B., Silva, C. M. D., & Palmeira, G. B. L. S. (2005). Complicações bucais da quimioterapia e radioterapia no tratamento do câncer. *Rev. ABO nac*, 151-157.
- Mendonça, L. G. M., de Castro, P. N., & Neves, A. C. C. (2021). Osteorradionecrose-uma complicação da radioterapia na região de cabeça e pescoço: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development*, 7(1), 7911-7920.
- Neri, B. P., & Martins, G. B. (2021). Acupuntura no manejo de sequelas do tratamento para o câncer de cabeça e pescoço: uma revisão narrativa acupuncture in the management of sequels of treatment for head and neck cancer: a narrative review. *Revista da faculdade de odontologia da UFBA*, 51(2).
- Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M., & Bouquot, J. E. (2009). *Patologia oral e Maxilofacial*. (3a ed.).
- Plemons, J. M., Al-Hashimi, I., & Marek, C. L. (2014). Managing xerostomia and salivary gland hypofunction: executive summary of a report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *The Journal of the American Dental Association*, 145(8), 867-873.
- Santos, P. S. D. S., & Soares Junior, L. A. V. (2012). Medicina bucal: a prática na odontologia hospitalar. *Santos*, 48-51.
- Santos, R., Dall'Magro, A., Giacobbo, J., Lauxen, J., & Dall'Magro, E. (2015). Osteorradionecrose em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço: relato de caso. *Revista Da Faculdade De Odontologia - UPF*, 20(2). <https://doi.org/10.5335/rfo.v20i2.4497>
- Santos, I. L. dos., Toline, C., Furuko, B. A., Schutz, B. C., Fuster, E. de M., Pedron, I. G., Vale, M. C. S. do., & Shitsuka, C. (2021). A importância dos radioprotetores na prática odontológica: uma revisão da literatura. *E-Acadêmica*, 2(3), e242353. <https://doi.org/10.52076/eacad-v2i3.53>
- Seabra, S., Oliveira, M., Medeiros, Y., Chandretti, P., & Vilela, E. (2021). Laserterapia no controle da xerostomia após radioterapia na região da cabeça e do pescoço. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária E Cirurgia Maxilofacial*, 62(2). <https://doi.org/10.24873/j.rpemd.2021.06.836>
- Silva, C. C. da. (2021). Cárie de radiação: efeito adverso do tratamento radioterápico para o câncer de cabeça e pescoço. Dspace.unirb.edu.br. <http://dspace.unirb.edu.br/xmlui/handle/123456789/45>
- Silva, C. (2018). Prevenção e controle das manifestações bucais em pacientes irradiados com tumores de cabeça e pescoço. 236.83.17. <https://doi.org/http://repositorio.unitau.br/jspui/handle/20.500.11874/3746>
- Silva, R. R., & Seroli, W. (2022). Odontologia aplicada em unidade terapia intensiva. *E-Acadêmica*, 3(1), e083194. <https://doi.org/10.52076/eacad-v3i1.94>
- Silva, D. V. P. L., Ribeiro, L. V. S., dos Santos, M. G., Pereira, J. M. L., da Silva Freire, J., Andrade, R. D. C. D. V., & de Freitas, M. D. C. A. (2022). Eficácia da laserterapia no tratamento da mucosite oral em pacientes com cec de língua: relato de caso. *Studies in health sciences*, 3(1), 73-82.
- Silva, F. K. V., de Assis Fursel, K., de Oliveira Neto, J. L., Boas, M. I. B. V., & Pereira, C. M. (2021). Alterações bucais em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico. *Research, Society and Development*, 10(6), e59510616562-e59510616562.
- Rocha, A. F. L., Orrico, S. R. P., & Massucato, E. M. S. (2021). A importância do preparo da cavidade bucal antes e durante o tratamento oncológico: The importance of preparing the oral cavity before and during cancer treatment. *Ulakes Journal of Medicine*, 1(3), 167-175.
- Rocha, C. A. B. (2020). Influência da radioterapia nas glândulas salivares e xerostomia-dose, frequência e tipo de radiação. Monografia de Revisão Bibliográfica do Mestrado Integrado em Medicina Dentária. <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/128032/2/410511.pdf>
- Wilberg, P., Hjermsstad, M. J., Ottesen, S., & Herlofson, B. B. (2014). Chemotherapy-associated oral sequelae in patients with cancers outside the head and neck region. *Journal of pain and symptom management*, 48(6), 1060-1069.