

Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica

Oral complications of cancer therapy

Monique Danyelle Emiliano Batista Paiva¹, Rita de Cássia Cavalcanti Gonçalves de Biase², Julianna Joanna de Carvalho Moraes¹, Angelinne Ribeiro Ângelo¹, Maria Cristina Tavares de Medeiros Honorato³

RESUMO

É comum, em pacientes oncológicos submetidos à terapia antineoplásica, o desenvolvimento de complicações orais agudas ou tardias. Esses distúrbios na integridade e função da cavidade bucal se devem ao fato de que a radioterapia e quimioterapia não são capazes de destruir as células tumorais sem lesionar células normais. Dentre as complicações orais encontram-se a mucosite, xerostomia, disgeusia, as infecções fúngicas, bacterianas e virais, as cáries de radiação, trismo, osteorradionecrose, neurotoxicidade, e, em pacientes pediátricos, o comprometimento da formação óssea, muscular e dentária. Esses efeitos geralmente variam a cada paciente dependendo de variáveis do tratamento, do paciente e do tumor. O objetivo do presente trabalho foi apresentar as complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica bem como a importância da atuação do cirurgião-dentista nesse contexto. Através da literatura pesquisada, foi possível concluir que é imprescindível que os pacientes oncológicos sejam acompanhados antes, durante e após a terapia antineoplásica a fim de que o cirurgião-dentista possa elaborar um plano de tratamento adequado às suas necessidades, de forma a prevenir ou controlar a ocorrência dessas complicações.

Descritores: Radioterapia-Efeitos adversos. Quimioterapia-Efeitos adversos. Protocolos antineoplásicos. Neoplasias.

INTRODUÇÃO

O efeito biológico da radiação ionizante na indução de danos diretos ou indiretos ao DNA e membrana celular, tornou a radioterapia um recurso potencial para o tratamento do câncer^{1,2}. Contudo, ao destruir as células tumorais, a irradiação pode causar danos irreversíveis às células normais adjacentes ao leito tumoral, envolvidas no campo de radiação¹⁻⁵.

A maioria das drogas utilizadas na quimioterapia antineoplásica afeta, de algum modo, o mecanismo celular, o que acarreta danos a função e proliferação celular. No entanto, não atuam exclusivamente sobre as células tumorais, atingindo também estruturas normais, principalmente as que se renovam constantemente⁶.

Os efeitos iniciais da radioterapia e da quimioterapia antineoplásica ocorrem sobre as células do epitélio oral, as quais sofrem rápida proliferação⁷. A magnitude destes efeitos depende de uma série de fatores relacionados ao

tratamento, ao tumor e, ao paciente^{2,8,9}.

Na radioterapia, o tipo de radiação empregada, a dose total, o esquema de fracionamento e o tipo de aparelho são fatores importantes a serem considerados. Na quimioterapia, a droga utilizada, o esquema de tratamento (mono ou poliquimioterapia), bem como, o número de ciclos, são relevantes. Quanto ao tumor, o seu tipo histológico, estadiamento e sítio anatômico têm grande influência. No que se refere ao paciente, interferem nesse processo, o seu estado geral de saúde, presença de comorbidades, gênero, estado nutricional, faixa etária, fatores psicológicos e sociais⁹, além de hábitos deletérios, patologias orofaciais preexistentes, os cuidados que dispensa com a higiene oral e a assistência recebida antes, durante e após o tratamento oncológico.

Mediante o fato de que a quimioterapia e a radioterapia provocam distúrbios na integridade e função da cavidade oral, levando ao desenvolvimento de complicações orais, esse

¹Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

²Departamento de Clínica e Odontologia Social, ³Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB, Brasil

³Cirurgião-dentista

Contato: monique_batista@yahoo.com.br

trabalho se desenvolveu no sentido de revisar a literatura referente a essas complicações, bem como a importância da atuação do cirurgião-dentista nesse contexto.

REVISÃO DE LITERATURA

Mucosite

A mucosite, reação inflamatória da mucosa oral, se caracteriza por eritema e edema na mucosa, seguidos comumente de ulceração e descamação, que continuam até que a terapia seja concluída^{2,10-13}. Pode resultar em ulcerações, disfagia, perda de paladar e dificuldade para se alimentar⁹.

Em virtude da severidade que pode alcançar, essa complicação pode limitar a dose de tratamento em pacientes que se encontram em quimioterapia e irradiação para tumores de cabeça e pescoço, o que resulta em severas conseqüências em termos de resposta do tumor ao tratamento¹⁴.

Gonçalves¹⁵, em estudo clínico de pacientes irradiados em cabeça em pescoço, observou como fatores de risco para mucosite oral severa: pobre estado geral de saúde, gênero feminino, traumas mecânicos, uso associado de fumo e álcool e candidíase oral.

Bochechos com hidróxido de alumínio e magnésio(sabor não ácido)¹⁶ com gluconato de clorexidina a 0,12%¹⁷, antiinflamatórios, anestésicos, laserterapia de baixa potência¹⁴, glutamina¹⁸ e bochechos com chá de camomila¹⁹ tem sido relatados na prevenção e controle da mucosite oral.

Xerostomia

A queixa de secura da boca e espessamento do fluxo salivar evidenciam a xerostomia. Ardência na mucosa bucal, ressecamento dos lábios, comissuras labiais fissuradas, alteração da superfície da língua bem como modificação no paladar podem ser sintomas referidos²⁰.

A xerostomia deixa o meio bucal desprotegido e propenso a infecções secundárias, além de tornar a saliva espessa e pegajosa, causando mudanças nos hábitos alimentares dos pacientes que passam a ingerir mais alimentos líquidos e pastosos pouco espessos²¹.

Com a radioterapia, ocorre dano ou perda de ácinos das glândulas salivares maiores, resultando, muitas vezes, em severas e irreversíveis formas de disfunção salivar^{4,21}. Também se observa que certos quimioterápicos causam citotoxicidade nas glândulas salivares, levando a um decréscimo transitório na produção de saliva^{22,23}.

Para minimizar o desconforto causado pela xerostomia, pode-se lançar mão da saliva

artificial^{24,25}, Pilocarpina^{26,27}, e lauril-dietileno-glicol-éter-sulfato de sódio associado ao hidróxido de cálcio²⁷. É importante que um maior consumo de água também seja indicado²⁵. A amifostina, administrada de forma subcutânea ou endovenosa, reduz significativamente a incidência de xerostomia aguda e crônica. Também tem sido sugerido o autotransplante da glândula submandibular para o lado oposto da mandíbula se este estiver protegido da irradiação²⁸.

Disgeusia

Constitui-se na alteração ou perda de paladar, onde a percepção do ácido e amargo é afetada primariamente, seguida do doce e salgado². Isso se deve ao fato das papilas gustativas expostas à irradiação sofrerem atrofia, levando o paciente à dificuldade na percepção do paladar e temperatura dos alimentos. O aumento da viscosidade do fluxo salivar também forma uma barreira mecânica de saliva espessa que dificulta o contato físico entre a saliva e os alimentos²⁰. Já a quimioterapia promove citotoxicidade direta às papilas²⁹.

O restabelecimento do paladar é bastante variável entre os pacientes. A percepção pode se normalizar gradualmente^{2,5,20,30} ou ser permanente em casos de xerostomia severa^{2,30}.

A prevenção e manejo da disgeusia incluem cuidados nutricionais, bochechos com água bicarbonatada, ingestão freqüente de líquidos e substitutos da saliva² e uso de sulfato de zinco⁵.

Neurotoxicidade

A neurotoxicidade é caracterizada por um quadro de dor inespecífica, estando diretamente relacionada a alguns tipos de quimioterápicos²⁹, como os derivados de alcalóides da vinca e, indiretamente, relacionada à anemia, hipersensibilidade dentária e disfunções têmpero-mandibulares/dor miofacial³¹. A dor é persistente, contínua e imita dores de dente, mas nenhuma alteração dentária ou na mucosa é visualizada³². Para o seu controle, recomenda-se a utilização de analgésicos de efeito sistêmico³³.

Hipersensibilidade dentária

A hipersensibilidade dentária também é relatada, o que tem sido associado à diminuição da secreção de saliva durante e após a radioterapia e ao baixo pH da mesma¹⁰.

Infecções fúngicas

A infecção por *Candida* é caracterizada pela presença de placas brancas, cremosas na língua e na mucosa bucal que, geralmente, quando raspadas, levam a uma superfície desnuda, dolorida

e ulcerada². Em pacientes oncológicos, quando relacionada à mucosite, produz um desconforto que leva ao detrimento do estado nutricional como resultado da diminuição da ingestão de alimentos líquidos e sólidos.

A radioterapia altera seletivamente a microflora oral, aumentando a colonização por *Candida* durante o tratamento³⁴. Também há contribuição da quimioterapia com drogas citotóxicas e imunossupressivas³⁵.

Outros tipos de *Candida*, que não a *albicans*, têm sido associados a infecções bucais e em orofaringe, como: *Candida dubliniensis*³⁶ e *Candida glabrata*³⁷.

A prevenção e controle das infecções fúngicas é realizada através da utilização de antifúngicos locais ou sistêmicos como o fluconazol³⁸ e anfotericina B³⁹, além de bochechos com suspensão oral de nistatina.

Infecções herpéticas

O vírus latente do HSV é freqüentemente reativado na terapia antineoplásica, levando a um quadro de estomatite que se confunde com a mucosite oral⁴⁰.

Os principais fatores necessários para promover essa reativação na cavidade oral são a imunossupressão e a exposição direta dos tecidos à radiação ionizante em cabeça e pescoço⁴¹. A infecção pelo herpes simples tende a se desenvolver em pacientes imunocomprometidos⁴², em associação à má higiene bucal, má nutrição e uso de tabaco⁴³.

Quanto à terapêutica, pode-se lançar mão de alguns antivirais, tal como o Aciclovir, embora o tratamento seja mais sintomático e de suporte⁴⁴.

Infecções bacterianas

Em pacientes submetidos à terapia antineoplásica, a redução da secreção salivar compromete a proteção por ela conferida ao revestimento epitelial, resultando em diminuição da resistência à entrada de patógenos, aumentando o risco de infecções⁴⁵, que têm como fatores de risco direto a higiene oral inadequada, perda da integridade da mucosa e aquisição de patógenos, e indiretos a imunossupressão e disfunção das glândulas salivares⁴⁶.

Atenção especial deve ser dada a uma correta e cuidadosa higienização bucal com remoção química e mecânica do biofilme dental²⁶.

Trismo

Desenvolve-se quando os músculos do sistema mastigatório estão incluídos nos campos de radiação e sofrem fibrose²⁰. É mais freqüente no

tratamento de lesões na nasofaringe, seio maxilar e palato². Esse efeito, tipicamente, torna-se evidente três a seis meses após o tratamento radioterápico⁸. O trismo causa limitação de abertura bucal o que determina interferência na manutenção da higiene oral, na fala e na nutrição, dificultando a reabilitação oral^{18,20}.

O trismo radioinduzido pode ser prevenido ou minimizado com orientação adequada e fisioterapia diária³⁰, por meio de exercícios mecânicos para abertura de boca, 5 ou 6 vezes ao dia². É importante incluir a fisioterapia mastigatória logo no início da terapia para a prevenção ou atenuação desses casos²⁰.

Cárie de radiação

Tipo agressivo de cárie que se desenvolve em pacientes irradiados em cabeça e pescoço, como resultado da disfunção das glândulas salivares, declínio do pH e aumento de bactérias cariogênicas causado pela radioterapia^{2,5,20,30}.

Inicia-se com acúmulo de biofilme na região cervical dos dentes, resultando em placas e áreas de dentina exposta, circundando o elemento dentário. Sua progressão pode levar à perda da coroa dentária em semanas ou meses^{2,20} tendo, portanto, uma evolução agressiva quanto a sua extensão e curso rápido. A sintomatologia dolorosa não é muito alta, pois, muitas vezes, a polpa já foi comprometida pela radiação⁴⁶.

A sua prevenção e tratamento incluem aplicações tópicas de flúor gel neutro e bochechos com soluções fluoretadas. O gluconato de clorexidina também tem o seu papel na prevenção e controle desse efeito indesejável uma vez que atuará sobre o *S. mutans* impedindo seu crescimento⁴⁶.

Osteorradionecrose

Seus sinais e sintomas incluem: edema e eritema em tecidos moles, exposição de osso necrótico, trismo, ulceração, linfadenopatia localizada ou generalizada, supuração intra ou extra-oral, dor, parestesia e fratura patológica⁴⁷.

A causa predominante para o seu desenvolvimento é a deteriorização da circulação óssea e dos tecidos circunjacentes e redução de osteócitos e osteoblastos^{2,48}. O sítio de maior freqüência é a mandíbula, podendo também se desenvolver na maxila^{2,30}. Essa complicação tardia pode ter um curso demorado e sofrível, interferindo diretamente sobre a qualidade de vida do paciente oncológico.

Numerosos fatores podem estar associados ao seu desenvolvimento, incluindo as variáveis do tratamento, do paciente e da neoplasia. O risco

relativo aumenta com o número de fatores de risco co-existentes⁴⁷. Em relação à terapia, são fatores de risco: dose total de radioterapia, efeito biológico da dose, fração utilizada e volume de osso irradiado em altas dosagens^{48,49}.

Quanto ao paciente, observam-se como fatores de risco: má higiene oral, abuso de álcool e tabaco, extrações dentárias pós-radioterapia, cirurgias ósseas prévias à radioterapia, inflamações ósseas, doenças sistêmicas como diabetes e deficiências nutricionais, além de quimioterapia combinada devido à imunossupressão sistêmica e infecções^{30,47-50}. Além disso, fatores inerentes ao neoplasma, como tamanho e estágio, proximidade com estrutura óssea e localização anatômica são importantes^{48,49}. A prevenção é o melhor controle, a partir da instituição de cuidados orais pré-radioterapia, acompanhamento durante o tratamento, e assistência após a conclusão da terapia planejada, a fim de controlar todos os fatores que podem provocar a exposição do tecido ósseo a microorganismos. A extração de dentes com prognóstico questionável deve ser realizada antes do início da terapia^{2,5,51,52}. Portanto, extrações dentárias e cirurgias orais menores devem ser evitadas quando o paciente foi submetido à radioterapia, incluindo as estruturas orais nos campos de irradiação, ou se forem extremamente necessárias, o paciente deverá ser submetido à antibioticoterapia profilática e oxigenação hiperbárica⁴⁷.

Todavia, diante da sua manifestação, o tratamento pode ser feito através de irrigações com soluções antissépticas, decorticações de tecido ósseo necrótico, que objetivam estimular a resposta óssea, além de tratamento com procedimentos cirúrgicos associados à oxigenoterapia hiperbárica, que promove a angiogênese e aumenta a função osteoblástica e fibroblástica^{2,20,53}.

DISCUSSÃO

As modalidades de terapia antineoplásica, mais frequentemente empregadas, são a radioterapia, quimioterapia e cirurgia. Cada uma delas atua de uma maneira diferente, de forma que a cirurgia se restringe ao local do tumor, causando por vezes limitações funcionais e estéticas. Já a radioterapia possui efeito sítio-específico, enquanto a quimioterapia possui efeito sistêmico. Essas duas últimas modalidades provocam distúrbios na integridade e função da cavidade bucal devido ao fato de não serem capazes de destruir as células tumorais sem causar danos ou morte às células normais.

Segundo Andrade *et al.*⁵⁴, a avaliação odontológica prévia à terapia antineoplásica,

especialmente antes da radioterapia, é de suma importância uma vez que torna possível a obtenção de um prognóstico sobre os dentes presentes. No entanto, algumas vezes, devido à urgência, ou mesmo, à indisponibilidade para a avaliação odontológica, alguns pacientes não são avaliados previamente, ou não recebem a orientação pós-radioterapia para os cuidados necessários com a dentição. Corvalan *et al.*⁵⁵ advertem que o estado de saúde bucal, antes da terapia de radiação, é um importante indicativo no prognóstico dos efeitos residuais.

Ressaltando o que foi exposto, segundo Dib & Curi²⁰, em cabeça e pescoço, a morbidade tardia é frequentemente observada de forma marcante nos casos em que os pacientes não receberam cuidados odontológicos prévios à radioterapia ou que abandonaram o seguimento clínico após o tratamento.

Paiva⁵⁶ ao avaliar, por meio de um estudo clínico transversal observacional descritivo, as alterações estomatológicas em pacientes nas fases pré, trans e pós terapia antineoplásica, observou associação estatisticamente significativa entre a higiene bucal insatisfatória e o desenvolvimento de complicações orais. Além disso, a radioterapia foi a modalidade terapêutica mais empregada, sendo responsável pela maioria das complicações.

Migliorati & Migliorati⁵⁷ lembram que a avaliação periodontal é de extrema importância, principalmente quando o tratamento oncológico inclui a quimioterapia. Isto porque o risco de infecção e sangramento aumenta consideravelmente devido às alterações hematológicas. Em adição, a perda de integridade dos tecidos gengivais, quando aliada a xerostomia, mucosite, alteração na dieta e pobre higiene bucal, podem causar problemas orais, afetando a qualidade de vida do paciente, e, por vezes, impossibilitando a continuidade da terapia⁵⁸. Além disso, a associação entre distúrbios salivares, mudanças na microflora e mielossupressão, produzidos pela terapia antineoplásica, podem levar a sangramentos gengivais e importante desconforto ao paciente²⁹.

Destacando a necessidade de um condicionamento da cavidade bucal desses pacientes, previamente à terapia, Brown *et al.*⁵⁹ ao realizar exame odontológico antes do início da radioterapia em 92 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, observaram que 48 necessitavam de pelo menos uma extração, e 51 ao menos uma restauração. Somente 19 pacientes não necessitavam de extrações, restaurações ou tratamento endodôntico. No entanto, todos os pacientes necessitavam de uma profilaxia.

Além disso, observa-se que os cuidados com o paciente devem ser individualizados, havendo a

necessidade de avaliações em intervalos regulares, no período pós-radioterapia para determinar os riscos e a atividade de cárie e desta forma, prover o direcionamento e a manutenção das medidas preventivas⁵⁵.

Durante a terapia antineoplásica, os dentes comprometidos, muitas vezes com bordos cortantes, facilitam a perda da integridade da mucosa e instalação de infecções, e, ainda, processos inflamatórios da polpa podem ser agudizados, levando a um quadro de dor no paciente e dificuldade para a equipe em realizar o seu controle devido às condições gerais do paciente para procedimentos invasivos como tratamento endodôntico ou exodontias.

Assim, a partir da obtenção das informações obtidas na avaliação odontológica, o cirurgião dentista pode elaborar um plano de tratamento adequado às necessidades da cada indivíduo, prevenindo ou atenuando a incidência de complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica, tendo em vista que prevenindo e controlando sintomas, estará melhorando a qualidade de vida do paciente⁶⁰.

O interesse em controlar essa toxicidade tem resultado em importantes avanços no tratamento oncológico, como por exemplo, a utilização de fatores de crescimento ou radio-quimioterapêuticos, que permitem a administração de esquemas terapêuticos de maior agressividade com toxicidade aceitável⁶¹.

Recentemente, tem sido implementada com sucesso a radioterapia com intensidade modulada de feixe (IMRT - *Intensity-Modulated Radiation Therapy*), que é uma forma avançada de radioterapia tridimensional a qual visa restringir a radiação aos sítios desejados, diminuindo o dano desnecessário aos tecidos saudáveis^{28,62}.

Toljanic *et al.*⁶³ destacam ainda que para se atingir a efetividade nos protocolos em Oncologia Odontológica, é necessária a cooperação do paciente e a supervisão por parte do profissional.

CONCLUSÕES

É imprescindível que os pacientes oncológicos sejam submetidos a uma avaliação odontológica antes de iniciar a terapia antineoplásica, para que o cirurgião-dentista possa elaborar um plano de tratamento adequado às suas necessidades, de forma a prevenir ou diminuir a incidência de complicações orais;

Da mesma forma, não se pode esquecer o acompanhamento desses pacientes durante e após o tratamento para que sejam tomadas medidas de controle das complicações instaladas e de prevenção das que poderão surgir tardiamente;

A radioterapia e a quimioterapia têm a capacidade de produzir severas e, em certos casos,

permanentes alterações nas estruturas orais e nos tecidos adjacentes, porém tratamentos preventivos podem amenizar ou eliminar muitos dos efeitos colaterais decorrentes dessas terapias.

ABSTRACT

In patients with cancer who have undergone antineoplastic therapy, the development of acute or late oral complications are common. These disturbances in the integrity and function of the buccal cavity are due to the fact that radiotherapy and chemotherapy are incapable of destroying tumoral cells without injuring normal cells. Such oral complications include mucositis; xerostomia; taste alterations; fungal, bacterial, and herpetic infections; radiation caries; radiation induced trismus; osteoradionecrosis; neurotoxicity; and, in pediatric patients, the compromising of bone, muscle and dental formations. These effects commonly vary from patient to patient, depending on the variables of treatment, patient, and tumor. The aim of the present work was to present the current oral complications of antineoplastic therapy as well as the importance of the dentists' performance in this context. Through a review of the literature, it was possible to conclude that it is essential that oncologic patients be accompanied before, during, and after therapy so that the dentists can elaborate a plan of appropriate treatment for patient needs in such a way as to prevent or control the occurrence of these complications.

Uniterms: Radiotherapy-Adverse effects. Drug therapy-Adverse effects. Antineoplastic protocols. Neoplasms.

REFERÊNCIAS

1. Grant S, Lin PS. Radioprotectors. In: Bertino JR. Encyclopedia of cancer. San Diego: Academic Press; 1997. p.1459-70.
2. Whitmyer CC, Waskowski JC, Iffland HA. Radiotherapy and oral sequelae: preventive and management protocols. J Dent Hyg. 1997; 71:23-9.
3. Peterson DE. Prevention of oral complications in cancer patients. Prev Med. 1994; 23:763-5.
4. Vissink A, Jansma J, Spijkervet FK, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. Crit Rev Oral Biol Med. 2003; 14:199-212.
5. Vissink A, Burlage FR, Spijkervet FKL, Jansma J, Coppes RP. Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. Crit Rev Oral Biol Med. 2003; 14:213-25.

6. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Câncer: perguntas e respostas. Brasília; 2005. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/>. Acesso em: 20 set. 2005.
7. Squier CA. Oral complications of cancer therapies. Mucosal alterations. JNCI Monographs. 1990; 9:169-72.
8. Meraw SJ, Reeve CM. Dental considerations and treatment of the oncology patient receiving radiation therapy. J Am Dent Assoc. 1998; 129:201-5.
9. Perez CA, Brady LW, Roti Roti JL. Overview. In: Perez CA, Brady LW, editors. Principles and practice of radiation oncology. 3ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.1-80.
10. Garg AK, Malo M. Manifestations and treatment of xerostomia and associated oral effects secondary to head and neck radiation therapy. J Am Dent Assoc. 1997; 128:1128-33.
11. Berger AM, Kilroy TJ. Oral complications. In: Devita SH. *et al.* Cancer: principles and practice. 5ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.2714-24.
12. Holmes S. The oral complications of specific anticancer therapy. Int J Nurs Stud. 1991; 28:343-60.
13. Rothwell BR. Prevention and treatment of the orofacial complications of radiotherapy. J Am Dent Assoc. 1987; 114:316-22.
14. Sandoval RL, Koga DH, Buloto LG, Suzuki R, Dib LL. Management of chemo- and radiotherapy induced oral mucositis with low energy laser: initial results of A.C. Camargo Hospital. J Appl Oral Sci. 2003; 11:337-41.
15. Gonçalves RCC. Estudo de fatores de risco, prevenção e controle da mucosite oral radioinduzida [tese]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente (FAP); 2001.
16. Dib LL, Gonçalves RCC, Kowalski LP, Salvajoli JV. Abordagem multidisciplinar das complicações orais da radioterapia. Rev APCD. 2000; 54:391-6.
17. Labbate R, Lehn CN, Denardin OVP. Efeito da clorexidina na mucosite induzida por radioterapia em câncer de cabeça e pescoço. Rev Bras Otorrinolaringol. 2003; 69:349-54.
18. Savarese DMF, Savy G, Vahdat L, Wischmeyer PE, Corey B. Prevention of chemotherapy and radiation toxicity with glutamine. Cancer Treat Rev. 2003; 29:501-3.
19. Cardoso MFA, 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. 2005; 38:107-15.
20. Dib LL, Curi MM. Complicações orais na Oncologia: atuação odontológica na Oncologia. In: Kowalski LP *et al.* Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em Oncologia. 2ed. São Paulo: Âmbito Ed; 2002. p.199-205.
21. Guebur MI, Rapoport A, Sassi LM, Oliveira BV, Pereira JCG, Ramos GHA. Alterações do fluxo salivar total não estimulado em pacientes portadores de carcinoma espinocelular de boca e orofaringe submetidos à radioterapia por hiperfracionamento. Revista Brasileira de Cancerologia. 2004; 50:103-8.
22. Epstein JB, Tsang AH, Warkentin D, Ship JA. The role of salivary function in modulating chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis: a review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002; 94:39-44.
23. Wolff A, Atkinson JC, Macynski AA, Fox PC. Oral complications of cancer therapies. Pretherapy interventions to modify salivary dysfunction. JNCI Monographs. 1990; 9:87-9.
24. Pinto-Coelho CM, Silva-Sousa YTC, Daré AMZ, Pereira ACCI, Cardoso CM. Implicações clínicas da xerostomia: abordagens sobre o diagnóstico e tratamento. Rev APCD. 2002; 56:295-8.
25. Roviroso A, Foro P, Serdio JL, Galiana R, Santos JA, Vega M *et al.* Recomendaciones clínicas del Grupo Español de Tratamiento Conservador del Cáncer de Cabeza y Cuello (GETCOCACU) para la prevención y la terapéutica de la xerostomía radioinducida. Oncología. 2005; 28:267-74.
26. Porter SR, Scully C, Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004; 97:28-46.
27. Correia CM, Marinho MAO, Rapoport A, Marinho EO, Novo NF, Juliano I. Avaliação do fluxo salivar total não estimulado, após o emprego do lauril-dietileno-glicol-éter-sulfato de sódio associado ao hidróxido de cálcio em pacientes irradiados com carcinoma espinocelular da boca e orofaringe. Rev Bras Otorrinolaringol. 2001; 67:677-81.
28. Berk LB, Shivnani AT, Small JrW. Pathophysiology and management of radiation-induced xerostomia. J Support Oncol. 2005; 3:191-200.
29. Jensen SB, Pedersen AM, Reibel J, Nauntofte B. Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy. Support Care Cancer. 2003; 11:207-25.
30. Andrade FCS, Lopes SMP, Coletta RD, Vargas PA, Lopes MA. Radioterapia em cabeça e pescoço: efeitos colaterais agudos e crônicos bucais. Rev Bras Patol Oral. 2004; 3:62-9.

31. National Cancer Institute. Oral complications of chemotherapy and head/neck radiation. 2005. Disponível em: <http://cancernet.nci.nih.gov/cancertopics/oralcomplications/healthprofessionalversion>. Acesso em 10 de out. 2005.
32. National Institute of Dental and Craniofacial Research. Oral care provider's reference guide for oncology patients. 2005. Disponível em: www.nidcr.nih.gov/healthinformation/diseasesandconditions/cancertreatmentandoralhealth. Acesso em 10 de out. 2005.
33. National Institute of Dental and Craniofacial Research. Oral complications of cancer treatment: what the oral health team can do. 2005. Disponível em: www.nidcr.nih.gov. Acesso em 10 de out. 2005.
34. Ramirez-Amador V, Silveman S, Mayer P, Tyler M, Quivey J, Calif SF. Candida colonization and oral candidiasis in patients undergoing oral and pharyngeal radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 84:143-9.
35. Soysa NS, Samaranayake LP, Ellepola ANB. Cytotoxic drugs, radiotherapy and oral candidiasis. *Oral Oncol.* 2004; 40:971-78.
36. Redding SW, Bailey CW, Lopez-Ribot JL, Kirkpatrick WR, Fothergill AW, Rinaldi MG *et al.* Candida dubliniensis in radiation-induced oropharyngeal candidiasis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 2001; 91:659-62.
37. Redding SW, Dahiya MC, Kirkpatrick WR, Coco BJ, Patterson TF, Fothergill AW *et al.* Candida glabrata is an emerging cause of oropharyngeal candidiasis in patients receiving radiation for head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004; 97:47-52.
38. Koc M, Aktas E. Prophylactic treatment of mycotic mucositis in radiotherapy of patients with head and neck cancers. *J Clin Oncol.* 2003; 33:57-60.
39. Costa LJ, Birman EG, Alves SH, Cury AE. Antifungal susceptibility of Candida albicans isolated from oral mucosa of patients with cancer. *Rev Odontol Univ São Paulo.* 1999;13:219-223.
40. Khan SA, Wingard JR. Infection and mucosal injury in cancer treatment. *JNCI Monographs.* 2001; 29:31-6.
41. Epstein JB, Gorsky M, Hancock P, Peters N, Sherlock CH. The prevalence of herpes simplex virus shedding and infection in the oral cavity of seropositive patients undergoing head and neck radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod.* 2002; 94:712-6.
42. Dutra ALT, Santos AAC, Gil JN. Infecções pelo vírus herpes simplex: correlações com outras patologias. *ROBRAC.* 1995; 5:36-9.
43. Davies AN, Broadley K, Beighton D. Xerostomia in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2001; 22:820-5.
44. Lopes FF, Cutrim MCFN, Sousa FMG. Contribuição ao estudo da infecção herpética na cavidade bucal. *Rev Odontol UNICID.* 2000; 12:77-82.
45. Squier CA. Oral complications of cancer therapies. Mucosal alterations. *JNCI Monographs.* 1990; 9:169-72.
46. Antonio AMMP, Maia FAZ, Dias RB. Reações adversas da radioterapia: cuidados pré, trans e pós operatório. *Revista Odonto.* 2001; 9:12-9.
47. Kanatas AN, Rogers SN, Martin MV. A practical guide for patients undergoing exodontia following radiotherapy to the oral cavity. *Dent Update.* 2002; 29:498-503.
48. Jereczek-Fossa BA, Orecchia R. Radiotherapy-induced mandibular bone complications. *Cancer Treat Rev.* 2002; 28:65-74.
49. Maia FAZ, Dias RB, Regitano E. O tratamento da osteorradionecrose na Odontologia. *Rev Odontol Univ Santo Amaro.* 1998; 3:14-6.
50. Maia FAZ, Dias RB, Ribeiro PC. Osteorradionecrose: etiologia, incidência e prevenção. *Rev Odontol Univ. Santo Amaro.* 1997; 3:22-3.
51. Hasson O, Nahlieli O. Oxigênio hiperbárico e sua aplicação no tratamento da osteorradionecrose e da osteomielite. *Rev APCD.* 1999; 53:379-82.
52. Xavier CB, Castro AGB, Borges CB, Lemes RS, Silva DS. Osteorradionecrose: o que é, como prevenir e como tratar? *Rev Bras Odontol.* 2000; 57: 384-7.
53. Van Merkesteyn JPR, Balm AJM, Bakker DJ, Borgmeyer-Hoelen AMMJ. Hyperbaric oxygen treatment of osteoradionecrosis of the mandible with repeated pathologic fracture. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994; 77:461-4.
54. Andrade CR, Lopes SMP, Coletta RD, Vargas PA, Lopes MA. Tratamento endodôntico em pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço. *Rev APCD.* 2003; 57:43-6.
55. Corvalan F, Marcucci G, Guimarães Jr J. Cárie radioinduzida: revista da literatura e instituição de um protocolo preventivo. *Rev ABO Nac.* 2003; 11:112-7.

56. Paiva MDEB. Avaliação estomatológica e necessidades de intervenção odontológica em pacientes oncológicos do Hospital Napoleão Laureano – PB [dissertação]. João Pessoa (PB): Universidade Federal da Paraíba; 2005.
57. Migliorati CA, Migliorati EKJ. Preparo odontológico. In: Parise Jr O. (org). Câncer de boca: aspectos básicos e terapêuticos. São Paulo: Sarvier, 2000. p.185-92.
58. Lockhart PT, Clark J. Pretherapy dental status of patients with malignant conditions of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994; 77:236-41.
59. Brown RS, Miller JH, Bottomley WK. A retrospective oral/dental evaluation of 92 head and neck oncology patients, before, during and after irradiation therapy. *Gerodontology.* 1990; 9:35-9.
60. Gomes FC, Kustner EC, López, JL, Zubeldia FF, Melcior BG. Manejo odontológico de las complicaciones de la radioterapia y quimioterapia en el cáncer oral. *Med Oral.* 2003; 8:178-87.
61. Hensley ML, Schutter LM, Lindley C, Meropol NJ, Cohen GI, Broder G *et al.* American society of clinical oncology: clinical practice guidelines for the use of chemotherapy and radiotherapy protectants. *J Clin Oncol.* 1999; 17:3333-55.
62. Chao KS, Ozyigit G, Blanco AL, Thorstad WL, Deasy JO, Haughey BH *et al.* Intensity-modulated radiation therapy for oropharyngeal carcinoma: impact of tumor volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 59:43-50.
63. Toljanic JA, Heshmati RH, Bedard J. Dental follow-up compliance in a population of irradiated head and neck cancer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 2002; 93:35-8.

Recebido em 28/02/2009 - Aceito em 19/09/2009

Autor correspondente:

Monique Danyelle Emiliano Batista Paiva
Rua Fernando Luis Henrique dos Santos, 2620 / 502 – Bessa
CEP: 58037-051 - João Pessoa – PB
e-mail: monique_batista@yahoo.com.br