

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL  
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
BACHARELADO EM ODONTOLOGIA**

**ALANA CAROLINE DANTAS DE MEDEIROS**

**MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS À  
TERAPIA ANTINEOPLÁSICA: REVISÃO DE LITERATURA**

**PATOS/PB  
2018**

**ALANA CAROLINE DANTAS DE MEDEIROS**

**MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS À  
TERAPIA ANTINEOPLÁSICA: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso, do curso (TCC) apresentado a Coordenação do curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande- UFCG, como parte dos requisitos para obtenção de título de Bacharel em Odontologia.

**Orientadora:** Prof. Dra. Keila Martha Amorim Barroso.

**PATOS/PB  
2018**

M488m      Medeiros, Alana Caroline Dantas de.  
                 Manifestações orais em pacientes submetidos à terapia antineoplásica:  
                 revisão de literatura / Alana Caroline Dantas de Medeiros. - Patos-PB,  
                 2018.  
                 48 f

                 Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) -  
                 Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia  
                 Rural, 2018.  
                 "Orientação: Profa. Dra. Keila Martha Amorim Barroso".  
                 Referências.

                 1. Quimioterapia. 2. Radioterapia. 3. Manifestações Bucais. I. Barroso,  
                 Keila Martha Amorim. II. Título.

CDU 616.314(043)

**ALANA CAROLINE DANTAS DE MEDEIROS**

**MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS À  
TERAPIA ANTINEOPLÁSICA: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso, do curso (TCC) apresentado a Coordenação do curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande- UFCG, como parte dos requisitos para obtenção de título de Bacharel em Odontologia.

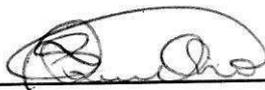
**Orientadora:** Prof. Dra. Keila Martha Amorim Barroso.

Data de aprovação: 28/11/2018.

**BANCA EXAMINADORA**



Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. KEILA MARTHA AMORIM BARROSO – Orientadora  
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG



Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. CYNTHIA HELENA PEREIRA DE CARVALHO – 1º Membro  
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG



Prof. Dr. GEORGE JOÃO FERREIRA DO NASCIMENTO - 2º Membro  
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

*Dedico este trabalho aos meus pais, Auzinete e Armando, que são a minha vida e fonte de forças. Sem vocês eu não estaria realizando esse sonho. Isso é por vocês e para vocês. Dedico ainda a minha irmã Amanda, in memoriam, que me protege junto a Deus. Tenho certeza que sua força e energia chegam até mim. Amo vocês demais.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus por guiar e iluminar minha jornada. Por me proteger, me amparar nos momentos difíceis e me mostrar que eu sou capaz de realizar os meus sonhos. Por me fazer forte diante dos obstáculos diários e da saudade presente ao longo dessa trajetória e por todas as oportunidades que me permitiu vivenciar.

Aos meus amados pais, Auzinete e Armando, por fazerem o possível e o impossível para me verem bem. Por todo o apoio, por todo o amor incondicional e por serem vocês, maravilhosos do jeito que são. Deus não podia ter me dado uma família melhor. Agradeço também por não medirem esforços para pagar minha estadia, as listas de materiais imensas e minhas idas e vindas constantes pra Acari. Sei que não foi fácil, e sou eternamente grata por tudo que fazem por mim. Vocês são a minha vida, a minha base, o meu exemplo e inspiração e essa conquista é o mínimo que posso retribuir a vocês.

A minha irmã Amanda, *in memoriam*, por me fortalecer em todas as vezes que fraquejei, sei que está aí no céu junto a Deus olhando por mim. Minha força nesta caminhada vem de você e dos nossos pais.

Ao meu namorado, Igor, pelo amor, respeito e paciência que tem comigo. Por sempre me incentivar e compreender minhas ausências. Obrigada pelo apoio e por fazer de tudo pra me ver bem.

Agradeço as minhas amigas de Acari, em especial a Gaby e Bruna, por serem âncora e me ajudarem e aconselharem em muitos momentos de desespero, assim como estarem sempre perto pra comemorar as vitórias e felicidades, vocês são muito importantes pra mim. As minhas amigas e amigos de Patos, que são como uma família, por todo carinho, auxílio, paciência e por compartilharmos desde momentos de desespero e estudo, até momentos de comemoração e felicidade. Sem vocês essa caminhada seria bem mais difícil.

A minha dupla da faculdade, Tainá, que desde o início foi uma companheira fiel. Por toda paciência e serenidade que sempre teve em todas as situações e por estar junto a mim em todos os momentos da graduação.

Aos meus professores e mestres, por todo o conhecimento passado e por serem exemplo de profissionais competentes e humanos. Em especial, a minha orientadora maravilhosa, Keila Barroso, por toda paciência, dedicação, atenção e por me tranquilizar com seu jeito doce de ensinar e orientar. Não poderia ter escolhido outra pessoa para essa missão, obrigada de coração. Agradeço também a minha banca examinadora, George Nascimento e Cyntia Helena, por aceitarem o convite e ensinarem com tanto amor sobre a odontologia, vocês são fantásticos.

Por fim, a todos aqueles que passaram por essa jornada e me ajudarem de alguma forma. Palavras não são suficientes para expressar minha gratidão e felicidade em chegar até aqui e realizar este grande sonho.

“Por isso não tema, pois estou com você; Não tenha medo, pois sou o seu Deus. Eu o fortalecerei e o ajudarei; Eu o segurarei com a minha mão direita vitoriosa.” (Isaías 41:10)

## RESUMO

O câncer se constitui como um conjunto de neoplasias malignas que apresentam células com crescimento irregular e descontrolado que invadem tecidos e órgãos, podendo se espalhar por diversas regiões do corpo. Os tratamentos mais comumente empregados são a cirurgia, quimioterapia e radioterapia. A literatura mostra que a quimioterapia e a radioterapia podem causar efeitos indesejáveis na cavidade oral e diminuir a qualidade de vida e sobrevida dos pacientes oncológicos. **Objetivo:** Relatar os agravos estomatológicos da quimioterapia e radioterapia na cavidade bucal. **Metodologia:** baseando-se em teses, dissertações e artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais. **Resultados:** Mucosite, xerostomia e disgeusia foram as manifestações orais mais citadas associadas ao tratamento antineoplásico. **Conclusão:** A presença de cirurgiões-dentistas em equipes oncológicas multidisciplinares é de fundamental importância para promover uma melhor qualidade de vida aos pacientes oncológicos e o aumento na sobrevida dos mesmos.

**Palavras-chave:** quimioterapia, radioterapia, manifestações bucais.

## ABSTRACT

Cancer is a set of malignant neoplasms that present cells with irregular and uncontrolled growth that invade tissues and organs and can spread through various regions of the body. The most commonly used treatments are surgery, chemotherapy and radiotherapy. The literature shows that chemotherapy and radiotherapy can cause undesirable effects in the oral cavity and decrease the quality of life and survival of cancer patients. **Objective:** To report the stomatologic disorders of chemotherapy and radiotherapy in the oral cavity. **Methodology:** based on theses, dissertations and articles published in national and international journals. **Results:** Mucositis, xerostomia and dysgeusia were the most frequent oral manifestations associated with antineoplastic treatment. **Conclusion:** The presence of dentists in multidisciplinary oncological teams is of fundamental importance to promote a better quality of life for cancer patients and an increase in their survival.

**Keywords:** chemotherapy, radiotherapy, oral manifestations.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>12</b>
2.1 QUIMIOTERAPIA – ASPECTOS GERAIS E AGENTES QUIMIOTERÁPICOS.....	12
2.1.1 Cisplatina.....	12
2.1.2 Fluorouracil .....	13
2.1.3 Adriamicina .....	13
2.1.4 Ciclofosfamida.....	14
2.1.5 Metotrexato .....	14
2.2 RADIOTERAPIA.....	15
2.3 MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA.....	16
2.3.1 Mucosite oral .....	17
2.3.2 Xerostomia/Hipossalivação.....	18
2.3.3 Infecções fúngicas .....	18
2.3.4 Infecções virais.....	19
2.3.5 Infecções bacterianas .....	19
2.3.6 Neurotoxicidade .....	20
2.3.7 Disgeusia .....	20
2.3.8 Cárie de radiação .....	20
2.3.9 Trismo.....	21
2.3.10 Osteorradionecrose .....	21
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>23</b>
<b>3 ARTIGO</b> .....	<b>30</b>
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>42</b>
<b>ANEXO A – NORMAS DA REVISTA</b> .....	<b>43</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças não transmissíveis representam um problema de saúde pública mundial, respondendo por grande parte das enfermidades e mortalidades no mundo. No ano de 2012, as doenças não transmissíveis, ressaltando entre elas as doenças cardiovasculares e o câncer, foram responsáveis por 38 milhões de mortes, correspondendo a 68% dos 56 milhões de mortes ocorridas no mundo neste ano (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). Dados mostram que nos anos de 2018-2019 irão surgir cerca de 600 mil casos de câncer, por ano, no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

O câncer se constitui como um conjunto de neoplasias malignas, de origem genética, que podem ser adquiridas de forma espontânea ou através de injúrias ambientais e que levam a mutações no DNA celular. Atividades celulares como multiplicação e envelhecimento são alteradas, de forma que as células mutadas conseguem se sobressair em crescimento e divisão e obtêm vantagem sobre as demais células. Estas vantagens adquiridas por uma célula faz com que ela se replique de forma descontrolada e dê origem ao tumor, na qual todas as células tumorais são iguais a sua progenitora. Além disso, essas modificações em conjunto caracterizam os aspectos do câncer, como: maior potencial de crescimento, replicação aumentada e ausência da morte destas células. Ainda, pode surgir a metástase, que é a habilidade que alguns tumores possuem de se instalar de forma secundária em uma região longe da inicial (KUMAR, ABBAS, ASTER, 2013).

A eliminação das células cancerígenas é o princípio básico dos métodos de tratamento do câncer (CURRA et al., 2018). Atualmente, existe uma série de tratamentos para o mesmo, que podem ser utilizados de forma isolada ou em conjunto. Entre estes tratamentos pode-se citar: quimioterapia, radioterapia, cirurgia, imunoterapia e transplante (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2018).

A quimioterapia é utilizada em grande escala no tratamento antineoplásico, sendo muitas vezes o primeiro tratamento de escolha. Objetiva, com o uso de drogas nocivas as células, causar a diminuição ou morte das células cancerosas (ARAÚJO, T.L.C. et al., 2015). Muitos efeitos adversos, inclusive na cavidade oral,

podem surgir provenientes desta terapia. Isso se baseia no tipo, dose e frequência dos fármacos administrados (FREIRE et al., 2016).

O tratamento radioterápico é aplicado em cerca de 50% dos pacientes com câncer ao decorrer da doença. Pode ser utilizado com o objetivo de cura, como também para atenuar os sintomas causados pelo câncer nos pacientes, como a dor (BASKAR et al., 2014). Consiste na utilização de radiação ionizante, de forma precisa e local, visando lesar o DNA da célula tumoral, deixando-a incapaz de se dividir e proliferar, mas sem causar grandes efeitos as células normais já que estas possuem a capacidade de se recuperar mais rapidamente aos danos do que as células neoplásicas (SCALCO, MORICONI, RIZZO, 2015).

Essas modalidades de tratamento do câncer vêm evoluindo ao longo do tempo, porém ainda produzem efeitos adversos locais e sistêmicos significativos. Na cavidade oral, estruturas como dentes, ossos e tecidos moles também sofrem esses efeitos indesejáveis (WONG, 2014). Entre eles, pode-se destacar: mucosite, xestomia, infecções oportunistas (MORAIS, et al., 2017), cárie dental, periodontite e osteoradionecrose (SROUSSI, et al., 2017). Diante dessas complicações, a qualidade de vida e o quadro do paciente pode se agravar, tendo o potencial de pausar ou até mesmo interromper o tratamento por um período determinado. Desse modo, deve-se reforçar a importância dos cuidados com a saúde bucal do paciente oncológico, antes mesmo de se começar a terapia antineoplásica, para que este possa realizar o tratamento determinado, preservando dentro dos limites, sua saúde bucal e qualidade de vida (WONG, 2014).

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura atualizada referente aos principais agravos bucais em decorrência da quimioterapia e radioterapia antineoplásica.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 QUIMIOTERAPIA – ASPECTOS GERAIS E AGENTES QUIMIOTERÁPICOS**

A quimioterapia corresponde a um tratamento antineoplásico que se utiliza da ação citotóxica de determinadas drogas para causar a diminuição ou exclusão das células cancerígenas (ARAÚJO et al., 2015). Entretanto, esses compostos agem nas células em propagação e não possuem a capacidade de discernir as normais daquelas neoplásicas (JESUS et al., 2016). Conforme o tipo, a dose e a frequência da droga utilizada, são constatados diversos efeitos adversos no indivíduo, onde se pode destacar as modificações que ocorrem na cavidade oral. Outros fatores como idade, estado nutricional, produção salivar, sexo e nível de higiene bucal antes e durante o tratamento quimioterápico também influenciam na gravidade destes efeitos (HESPANHOL et al., 2010).

Estas modificações podem advir de uma estomatotoxicidade direta ou indireta. A primeira é reconhecida por atuar de forma inespecífica nas células em mitose, provocando efeitos como descamação, ulceração e inflamação, devido à redução no processo de renovação do tecido epitelial. A segunda, age em células específicas, como a medula óssea, causando efeitos como a trombocitopenia e comprometimento do sistema imune do paciente, de modo que a cavidade bucal é indiretamente afetada, como o exemplo do surgimento de infecções oportunistas (JESUS et al., 2016).

#### **2.1.1 Cisplatina**

Aponta-se que a cisplatina, também chamada de CDDP (cis-diaminodicloroplatina), é uma das drogas quimioterápicas mais efetiva e indicada para o tratamento de diversos tumores. Atua principalmente na fase de repouso da célula e seu mecanismo de ação se dá pelo impedimento da replicação do DNA, o que resulta em apoptose (ELJACK et al., 2014).

Citam-se a nefrotoxicidade, leucopenia e trombocitopenia como alguns dos efeitos adversos. Estes dois últimos afetando o sistema imune do paciente. Dessa

forma, frente a um indivíduo com a imunidade comprometida, dá-se ensejo para a entrada de infecções oportunistas bacterianas, virais e fúngicas. Ainda, pode estar associada ao aparecimento de mucosite oral, uma complicação frequente decorrente do tratamento oncológico (ARAÚJO et al., 2013). Outros autores relatam também que esta droga relaciona-se com alterações no paladar como ageusia, hipogeusia e disgeusia (AMARAL, MIRANDA, PIRES, 2009).

### **2.1.2 Fluorouracil**

Utilizado no tratamento do câncer há mais de 40 anos, o Fluorouracil ou 5-FU, é um antimetabólito fluoropirimidínico aplicado principalmente em tumores do trato gastrointestinal e colorretal (RONDINELLI et al., 2017). Sua ação ocorre através da coibição da timidilato sintase, uma substância fundamental na síntese do DNA; além da incorporação de seus antimetabólitos ao DNA e RNA celular, deixando a célula incapaz de realizar divisão (LAYOUN et al., 2016).

Reações gastrointestinais como náuseas, vômitos, diarreia, como também a supressão da medula óssea são alguns dos efeitos colaterais causados por essa droga (LIU et al., 2014). Em razão da imunossupressão que este causa, também favorece o aparecimento de infecções. Estudos mostram que a mucosite oral é um efeito desse quimioterápico, tal como dor, eritema, úlcera, edema (LOPEZ et al, 2013) e alterações gustativas (AMARAL, MIRANDA, PIRES, 2009).

### **2.1.3 Adriamicina**

A Adriamicina ou Doxorubicina é uma droga anfifílica, com pequeno peso molecular, que pertence ao grupo das Antraciclinas – antibióticos antitumorais. São prescritos para o tratamento de câncer de mama, linfomas, tumores sólidos na infância e até mesmo para algumas neoplasias malignas descobertas na gravidez (SOININEN et al, 2015). Esse quimioterápico causa dano ao DNA, através da ligação com enzimas anexas a ele, que levam a uma falha no processo de reparo do

DNA e a inibição do crescimento celular, culminando na apoptose (TACAR, SRIAMORNSAK, DASS, 2013).

Entre os efeitos adversos, observam-se efeitos cardíacos como a hipertrofia do coração, risco elevado de ocorrer cardiomiopatia, como também cardiotoxicidade (TACAR, SRIAMORNSAK, DASS, 2013). Boers-Sonderen et al. (2014) mostrou, em sua pesquisa, que a mucosite oral e a erupção cutânea se destacam estatisticamente. A mucosite pode apresentar-se de forma agressiva, o que oferece espaço para o aparecimento de infecções oportunistas. Modificações gustatórias como ageusia, hipogeusia e disgeusia podem ser observadas (AMARAL, MIRANDA, PIRES, 2009).

#### **2.1.4 Ciclofosfamida**

Classificado como quimioterápico alquilante, a Ciclofosfamida, assim como a Cisplatina, se liga ao DNA, agindo sem especificidade nas fases do ciclo celular e principalmente no repouso. É utilizada no tratamento de neoplasias malignas hematológicas, bem como no pré e pós transplante de medula, por causar tolerância do hospedeiro ao enxerto, após o transplante alógeno de células tronco hematopoiéticas. Por impulsionar a resposta imunológica do indivíduo, é largamente utilizada e mostra-se eficaz (XU, ZANG, 2015).

Bem como o Fluorouracil e o Metotrexato, está relacionada ao desenvolvimento de mucosite (HESPANHOL et al., 2010) e trata-se de uma forte droga imunossupressora (XU, ZANG, 2015). Devido à depressão do sistema imune do paciente, em razão da neutropenia resultante do uso deste antineoplásico, abre-se espaço para o aparecimento de infecções oportunistas. Alguns autores descrevem a presença de ulceração e hipossalivação na utilização da Ciclofosfamida em associação com outros fármacos (GUERRERO, SWENSON, 2014; JESUS et al., 2016).

#### **2.1.5 Metotrexato**

Especificamente análogo ao ácido fólico, o Metotrexato é uma droga antineoplásica classificado como antimetabólito. Por apresentar potencial tóxico as células e atividade imunossupressora, é indicado no tratamento de neoplasias malignas sanguíneas como leucemia linfóide aguda, além de câncer de mama e pulmão, osteossarcoma e doenças auto-imunes como a artrite reumatóide (ALBOMAALI, TAMADDON, DINARVAND, 2013).

De acordo com a dosagem, pode ser indicado em diversas patologias, com uma vasta aplicabilidade terapêutica. Como agente quimioterápico, é empregado em quantidades elevadas e age interferindo no processo de síntese e reparo do DNA e replicação celular (CHIBBER et al., 2011). Essa droga atua na fase S do ciclo celular, cessando a síntese do material genético; logo, as células não conseguem replicar-se e ocorre a morte celular de todas aquelas que estão nesta etapa do ciclo. Desse modo, afeta tanto as células neoplásicas quanto às saudáveis (BARBISAN, 2014).

A literatura relata que os efeitos adversos mais encontrados na cavidade bucal são: estomatite ulcerativa, glossite, xerostomia, gengivite, disgeusia e mucosite. Em meio a estas, a mucosite eritematosa, erosiva e ulcerativa se destaca devido à vulnerabilidade das células epiteliais orais e intestinais a essa droga (PEDRAZAS, AZEVEDO, TORRES, 2010). Além disso, pode favorecer o aparecimento de infecções oportunistas devido à mielossupressão, leucopenia, neutropenia e trombocitopenia causados pelo uso dessa droga (LEVINSEN et al., 2015).

## 2.2 RADIOTERAPIA

Um dos principais métodos de tratamento antineoplásico, a radioterapia corresponde à utilização de radiação ionizante de forma local e específica na área do tumor, com o objetivo de causar a destruição das células tumorais e afetar de forma mínima as células normais adjacentes; pois embora sejam também prejudicadas, possuem maior potencial de reparo (GUPTA et al., 2015; BRENNAN, BRADLEY, BRANDS, 2017).

A radiação ionizante alcança o tecido-alvo através de um acelerador linear, que causa a ionização do meio, leva a quebra das cadeias de DNA e, conseqüentemente, reduz a capacidade de multiplicação celular e induz a morte (RATHOD, et al., 2013; BRENNAN, BRADLEY, BRANDS, 2017). A eficiência biológica da radiação depende da transferência de energia linear, dose total, taxa de fracionamento e radiosensibilidade das células e tecidos alvo (BASKAR et al., 2014). Porém, para que tenha seu efeito máximo nas células neoplásicas e que obedeça ao limite dos tecidos normais, a dosagem total de radiação é fracionada diariamente em pequenas quantidades (RATHOD, et al., 2013; BRENNAN, BRADLEY, BRANDS, 2017).

Apesar das células normais não serem afetadas de forma igual às células malignas, elas ainda apresentam alterações que repercutem nos tecidos saudáveis do indivíduo. Pacientes com câncer que se submetem à radioterapia de cabeça e pescoço apresentam modificações nos tecidos moles bucais, além de distúrbios sensoriais. Observa-se também o aparecimento de lesões cariosas nos dentes em razão da hipossalivação causada pela radioterapia e o risco de osteorradionecrose. Mucosite, dor, infecções da mucosa e espessamento dos fluidos salivares, são alguns dos efeitos agudos dessa terapia. A longo prazo, observa-se fibrose tecidual e disfunção das glândulas salivares (SROUSSI et al, 2017).

Outro método de tratamento antineoplásico, a Braquiterapia ou radioterapia interna consiste também na utilização de radiação ionizante, mas de maneira distinta. A Braquiterapia emprega a fonte radioativa, de forma incapsulada, em contato direto ou em proximidade com a área do tumor. A depender do tipo de câncer, esta fonte pode ser colocada de forma temporária, na qual é retirado do corpo do paciente posteriormente ou permanente, onde não é mais removido do corpo. Como é encapsulado e aplicado próximo ou em contato direto com o tumor, a radiação que chega aos tecidos sadios é diminuída (RODRIGUES, 2012).

### 2.3 MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA

As manifestações orais que surgem em pacientes que são submetidos à terapia antineoplásica, como a quimioterapia e radioterapia, causam reações indesejáveis que podem ser de menor magnitude ou de maior magnitude, e que podem causar consequências graves ao indivíduo, interferindo de forma negativa no tratamento ou até mesmo pausando-o (FREIRE et al., 2016).

A quimioterapia pode afetar a mucosa bucal diretamente através da circulação sistêmica ou indiretamente por meio da secreção de substâncias quimioterápicas na saliva; esses efeitos atingem principalmente as células epiteliais da mucosa bucal (ARAUJO et al., 2015). A radioterapia, inevitavelmente alcança também tecidos saudáveis, de forma que a radiação ionizante pode afetar células saudáveis diretamente ou através da produção de radicais livres, que chegam até elas (MODING, KASTAN, KIRSCH, 2013).

Fatores relacionados ao paciente interferem diretamente nas manifestações bucais e no seu prognóstico, são elas: estado geral de saúde, presença de comorbidades, estado nutricional, gênero, faixa etária, fatores psicológicos e sociais, hábitos deletérios, patologias orofaciais preexistentes, cuidados com a higiene oral e a assistência odontológica recebida antes, durante e após o tratamento (PAIVA et al., 2010).

### **2.3.1 Mucosite oral**

Descrita como uma reação que está frequentemente associada aos efeitos da quimio e radioterapia, a mucosite refere-se à inflamação e ulceração que acomete a mucosa bucal. Regiões avermelhadas, placas brancas descamativas, hemorragia, úlceras, edema e dor intensa são indicativos iniciais dessa condição. O trauma local e a colonização bacteriana podem intensificar a mucosite (JESUS et al., 2016).

A dor, segundo seu grau de severidade, pode interferir em atividades cotidianas do paciente como fala e alimentação, o que pode ser oneroso e aumentar o tempo de internação do paciente devido à necessidade de alimentação parenteral e de tratamento específico para as lesões bucais. Destaca-se também a dificuldade de higienização oral em razão da dor, o que pode contribuir para a instalação de

infecções oportunistas virais, fúngicas e bacterianas, carecendo do uso de medicação local ou sistêmica (JESUS et al., 2016). Devido a isso, a dose da terapia pode ser limitada, resultando em uma resposta indesejável do tumor (PAIVA et al., 2010).

### **2.3.2 Xerostomia/Hipossalivação**

Apesar do uso indiscriminado dos termos xerostomia e hipossalivação como sendo equivalentes, tratam-se de conceitos diferentes. A xerostomia é uma sensação subjetiva de boca seca, relacionada ou não com a diminuição do fluxo salivar. É causada por fatores como a utilização de alguns medicamentos, ao exemplo dos antineoplásicos (TEBIDZE, JINCHARADZE, MARGVELASHVILI, 2017).

A hipossalivação é a diminuição objetiva do fluxo salivar, que pode ser comprovada por exames como a sialometria (LÓPEZ-JORNET et al., 2013). Fatores como estresse, inflamação ou obstrução das glândulas salivares e desidratação podem desencadear esta condição. Entretanto, pode se apresentar como uma condição crônica de doenças sistêmicas (LUCA, LLABRÉS, 2014)

A saliva é importante para manutenção da saúde bucal, pois promove lubrificação dos dentes e mucosa, facilita a fonação, mastigação e deglutição; além de possuir lisozimas, lactoperoxidasas, imunoglobulinas e histaminas que tem atividade antimicrobiana (MORAIS et al., 2017).

Como as drogas antineoplásicas afetam a qualidade do fluxo salivar e a quantidade deste, há uma diminuição da amilase salivar e Imunoglobulinas A, deixando a saliva mais viscosa, dificultando a deglutição e favorecendo o acúmulo de placa bacteriana, que pode favorecer o aparecimento da cárie (MORAIS et al., 2017).

### **2.3.3 Infecções fúngicas**

Além da citotoxicidade e imunossupressão causadas pelas drogas quimioterápicas e que facilitam o aparecimento de infecções oportunistas, a colonização por *Candida* é ampliada devido à modificação da microflora oral, causada pela radioterapia, no decorrer do tratamento. Por esta razão, a Candidíase, causada pela *Candida albicans*, é a mais frequente entre as infecções fúngicas. É reconhecida pela presença de placas esbranquiçadas e pastosas na língua e mucosa oral que são removidas pela raspagem com gaze ou espátula de madeira e que evidenciam áreas eritematosas, ulceradas e doloridas (PAIVA et al., 2010).

A Candidíase orofaríngea, causada por outros tipos de *Candida* como a *Candida glabrata*, também é comum em pacientes submetidos pela quimio e radioterapia. Caracteriza-se por dor, queimação, disgeusia, disfagia e desnutrição, que interferem diretamente a qualidade de vida do paciente (EPSTEIN et al., 2012).

#### **2.3.4 Infecções virais**

As infecções causadas pelo vírus do Herpes Simples (HSV) são predominantemente encontradas em pacientes em tratamento quimioterápico. Durante o tratamento do câncer, o vírus HSV, latente, é comumente reativado, causando estomatite. A relação entre pacientes imunocomprometidos, má higiene bucal, má nutrição e uso de tabaco, são favoráveis ao desenvolvimento da herpes simples (PAIVA et al., 2010), que é frequentemente encontrada na borda do vermelhão e na pele adjacente aos lábios. Dor, prurido, eritema e ardência são alguns dos sinais e sintomas identificados (NEVILLE et al., 2009).

#### **2.3.5 Infecções bacterianas**

Devido à redução do fluxo salivar, a proteção que a saliva confere ao epitélio da mucosa bucal é diminuída, aumentando assim o risco de invasão de patógenos e o desenvolvimento de infecções (PAIVA et al., 2010). As infecções bacterianas mais encontradas são provenientes de bactérias gram-negativas, como *Escherichia coli* e *Pseudomonas* (VENTRIGLIA, AZNAR, DINIZ, 2014).

Além de infecções periodontais como a pericoronarite e abscessos periodontais, também pode ocorrer infecções nas glândulas salivares maiores, como a sialoadenite. Dor, eritema, febre, edema e coleção purulenta são alguns dos sinais e sintomas que essas infecções apresentam (VENTRIGLIA, AZNAR, DINIZ, 2014).

### **2.3.6 Neurotoxicidade**

Trata-se de uma alteração nos nervos da cabeça e pescoço, causados pela terapia antineoplásica e caracterizada por uma dor inespecífica. Quando relacionada ao nervo trigêmeo, manifesta-se através de parestesia ou dor odontogênica, semelhante à pulpite: persistente e contínua. Entretanto, não há nenhuma alteração dentária ou na mucosa. Quando o tratamento é suspenso, geralmente a dor desaparece (PAIVA et al., 2010).

### **2.3.7 Disgeusia**

Consiste na modificação ou eliminação do paladar, onde o ácido e amargo são afetados primeiramente, acompanhado pelo doce e salgado. Isso ocorre pois a radiação causa atrofia das papilas gustativas, dificultando a percepção do gosto e temperatura dos alimentos. Além disso, com a elevação da viscosidade do fluxo salivar, forma-se uma barreira mecânica de saliva espessa, dificultando o contato entre a língua e os alimentos (PAIVA et al., 2010).

### **2.3.8 Cárie de radiação**

A cárie induzida por radiação é uma consequência a longo prazo da irradiação de cabeça e pescoço. Seus principais aspectos incluem a ausência de dor aguda, pois muitas vezes já houve comprometimento pulpar devido à radiação e é encontrada nas superfícies lisas e na região cervical de incisivos, caninos, pré-molares e molares (DOBROS et al., 2016).

Autores relatam que esta cárie possui início e progressão rápida e que se desenvolve a partir da associação entre hipossalivação, diminuição do PH salivar e aumento das bactérias cariogênicas (LIESHOUT, BOTS, 2014).

### **2.3.9 Trismo**

Ocorre através da irradiação dos músculos da mastigação e da articulação temporomandibular, o que pode levar a alterações inflamatórias e, posteriormente, fibrose muscular. Devido à limitação de abertura bucal que ele causa, interfere na alimentação, deglutição, fonação, e como limita o acesso à cavidade bucal, dificulta a higienização e o tratamento odontológico, repercutindo diretamente na qualidade de vida do paciente oncológico (SROUSSI et al, 2017).

### **2.3.10 Osteorradiocrose**

Uma das graves consequências do tratamento radioterápico, a osteorradiocrose é definida como a necrose isquêmica do osso, em razão da diminuição da vascularização e oxigenação, causadas pela radiação. Essa radiação provoca a endarterite, que é a inflamação na parede dos vasos sanguíneos, causando a formação de trombos e a obstrução do lúmen dos vasos. Da mesma forma, altera a síntese de colágeno, compromete a perfusão tecidual e dificulta a capacidade de remodelação e reparo tecidual, aumentando a susceptibilidade do osso à necrose (SILVESTRE-RANGIL, SILVESTRE, 2011).

A osteorradiocrose atinge a mandíbula na maioria dos casos, pois esta possui uma maior quantidade de osso compacto, o que lhe confere menor vascularização (ALDUNATE et al., 2010). A dose total e fracionada da radioterapia, o estadiamento, localização e extensão do tumor primário e a proximidade do tumor ao osso são fatores de risco para essa patologia (SROUSSI et al., 2017; DE BARROS DA CUNHA et al., 2015). Os fatores predisponentes relacionados à necrose dos ossos maxilar e mandibular incluem: má higiene oral, uso de álcool, uso

de tabaco, desnutrição, doença periodontal e extrações logo após a radioterapia (GOYAL, MOHANTI, 2015).

O diagnóstico é feito através de sinais clínicos e sintomas. Apresenta-se inicialmente como um leve desconforto e sua progressão apresenta dor intensa, trismo, inchaço, halitose, infecção local, secreção purulenta, sequestro ósseo, fratura, necrose da mucosa e exposição de osso necrótico (FAN et al, 2014; MANIMARAN, 2014). Radiograficamente apresenta imagens radiolúcidas difusas e irregulares, diminuição da cortical e perda do trabeculado ósseo, diminuição da densidade óssea e fratura (FAN et al, 2014).

## REFERÊNCIAS

ABOLMAALI, S.S.; TAMADDON, A.M.; DINARVAND, R. A review of therapeutic challenges and achievements of methotrexate delivery systems for treatment of cancer and rheumatoid arthritis. **Cancer Chemotherapy Pharmacology**, v.71, p.1115–1130, 2013.

ALDUNATE, J.L.C.B. et al. Osteorradionecrose em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v.25, n.2, p.381-387, 2010.

AMARAL, S.M., MIRANDA, A.M.M.A., PIRES, F.R. Reações medicamentosas na cavidade oral: aspectos relevantes na estomatologia. **Revista Brasileira de Odontologia**, v.66, n.1, p.41-53, 2009.

ARAÚJO, S.N. et al. Pacientes oncológicos e a enfermagem: relação entre o grau de mucosite oral e a terapêutica implementar. **Journal of Research: Fundamental Care Online**, v.5, n.4, p.386-395, 2013.

ARAÚJO, T.L.C. et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico. **Revista Cubana de Estomatologia**, v.52, n.4, 2015.

BALLARDIN, B.S. **FREQUÊNCIA DE MUCOSITE ORAL NO SERVIÇO DE REFERÊNCIA ONCOLÓGICA DA 13ª CRS**. TCC (Graduação) - Curso de Odontologia, UNISC, Santa Cruz do Sul, 2016.

BARBISAN, F. **Efeito farmacogenético e farmacogenômico do Metotrexato na resposta citotóxica de células mononucleares periféricas do sangue**. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmacologia, UFSM, Santa Maria, RS, 2014.

BASKAR, et al. Biological response of cancer cells to radiation treatment. **Frontiers in Molecular Biosciences**, v.1, n.24, 2014.

BOERS-SONDEREN, M.J. et al. Correlation of toxicity and efficacy with pharmacokinetics (PK) of pegylated liposomal doxorubicin (PLD) (Caelyx®). **Cancer Chemotherapy and Pharmacology**, v.74, n.3, p.457-463, 2014.

BÖLLING, T. et al. Acute and late side effects to salivary glands and oral mucosa after head and neck radiotherapy in children and adolescents. Results of the "Registry for the evaluation of side effects after radiotherapy in childhood and adolescence". **Head & Neck**, v.37, n.8, p.1137-1141, 2014.

BRENNAN, P. A.; BRADLEY, K. L.; BRANDS, M. Intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer - an update for oral and maxillofacial surgeons. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.55, n.8, p.770-774, 2017.

CHIBBER, S. et al. In vitro pro-oxidant action of Methotrexate in presence of white light. **Journal of photochemistry and photobiology**, v.104, n.3, p.387-393, 2011.

CURRA, M. et al. Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. **Einstein**, v.16, n.1, p.1-9, 2018.

DEBONI, A.L.S. et al. Long-term oral effects in patients treated with radiochemotherapy for head and neck cancer. **Supportive Care In Cancer**, v.20, n.11, p.2903-2911, 2012.

DE BARROS DA CUNHA, S.R. et al. Effects of different radiation doses on the microhardness, superficial morphology, and mineral components of human enamel. **Archives Oral Biology**, v.80, p.130-135, 2017.

DOBROS, K. et al. Radiation-induced caries as the late effect of radiation therapy in the head and neck region. **Contemporary Oncology**, v.20, n.4, p. 287-90, 2016.

ELJACK, N.D. et al. Mechanisms of cell uptake and toxicity of the anticancer drug cisplatin. **Metallomics**, v.6, n.11, p.2126-2133, 2014.

FAN, H. et al. New approach for the treatment of osteoradionecrosis with pentoxifylline and tocopherol. **Biomaterials Research**, n.18, v.13, 2014.

FLORIANO, D.F. et al. Complicações orais em pacientes tratados com radioterapia ou quimioterapia em um hospital de Santa Catarina. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v.29, n.3, p.230-236, 2018.

FREIRE, A.A.S. et al. Bucal manifestations in patients submitted to Chemotherapeutic treatment in the Cancer Hospital of Acre. **Journal of Amazon Health Science**, v.2, n.1, 2016.

GOMES, A.C.A. et al. Osteorradionecrose Resultando em Fratura Patológica de Mandíbula: Relato de Caso Clínico. **Revista Odonto Ciência**, v.22, n.57, 2007.

GOYAL, S., MOHANTI, B.K. Bilateral mandibular fracture related to osteoradionecrosis. **Indian Journal Dental**, v.6, n.2, p.107-109, 2015.

GUERRERO, M.D., SWENSON, K.K. Herpes simplex virus-related oral mucositis in patients with lymphoma. **Oncology Nursing Forum**, v.41, n.3, p.327-330, 2014.

GUPTA, N. et al. Radiation-induced dental caries, prevention and treatment - A systematic review. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, v.6, n.2, p.160-166, 2015.

HESPAÑHOL, F.L. et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, v.15, n.1, p.1085-1094, 2010.

JESUS, L.G. et al. Oral effects of anticancer drugs: a literature review. **Revista da Faculdade de Odontologia – Passo Fundo**, v.21, n.1, p.130-135, 2016.

KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; ASTER, J.C. **Robbins Patologia Básica**. 9.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. 928p.

KUNG, A.Y.H. et al. Oral Health Status of Chinese Paediatric and Adolescent Oncology Patients with Chemotherapy in Hong Kong: a Pilot Study. **The Open Dentistry Journal**, p.21-30, 2015.

LALLA, R.V. et al. Oral complications at 6 months after radiation therapy for head and neck cancer. **Oral Diseases**, v.23, n.8, p.134-1143, 2017.

LAYOUN, M.E. et al. Fluoropyrimidine-Induced Cardiotoxicity: Manifestations, Mechanisms, and Management. **Current Oncology Reports**, v.18, n.6, p.1-12, 2016.

LEVINSEN, M. et al. Myelotoxicity after high-dose methotrexate in childhood acute leucemia is influenced by 6-mercaptopurine dosing but not by intermediate thiopurine methyltransferase activity. **Cancer Chemother Pharmacol**, v.75, n.1, p.59-66, 2015.

LIESHOUT, H.F., BOTS, C.P. The effect of radiotherapy on dental hard tissue- -a systematic review. **Clinical Oral Investigations**, v.18, n.1, p.17-24, 2014.

LIU, X.Q., et al. Correlation between dihydropyrimidine dehydrogenase and efficacy and toxicity of fluoropyrimidine drugs. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v.18, p.2772-2776, 2014.

LOPES, T.C. et al. Effect of laser phototherapy in the prevention and treatment of chemoinduced mucositis in hamsters. **Brazilian Oral Research**, v.27, n.4, p.342-348, 2013.

LÓPEZ-JORNET, P. et al. Effectiveness of a motivational-behavioural skills protocol for oral hygiene among patients with hyposalivation. **Gerodontology**, v.31, n.4, p.288-295, 2013.

LUCA, D.F.M., LLABRÉS, R.X. Etiopatogenia y diagnóstico de la boca seca. **Avances en Odontoestomatología**, v.30, n.3, p.121–128, 2014.

MANIMARAN, K. et al. Treatment of osteoradionecrosis of mandible with bone marrow concentrate and with dental pulp stem cells. **Ann Maxillofacial Surgery**, v.4, n.2, p.189–192, 2014.

MARTINS, A.C.M., CAÇADOR, N.P., GAETI, W.P. Complicações bucais de quimioterapia antineoplásica. **Acta Scientarum**, v.24, n.3, p.663-670, 2002.

MATTOS, R.M.A. **ADESÃO AO TRATAMENTO ODONTOLÓGICO E COMPLICAÇÕES ORAIS RELACIONADAS AO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM TUMORES SÓLIDOS E LINFOMAS**. 72 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Odontologia, UNICAMP, Campinas, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estimativa 2018 – Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2018.

MODING, E.J., KASTAN, M.B., KIRSCH, D.G. Strategies for optimizing the response of cancer and normal tissues to radiation. **Nature Reviews Drug Discovery**, v.12, p.526–542, 2013.

MORAIS, A.M.D. et al. Study of bucal manifestations of patients treated with chemotherapy. **Journal of Orofacial Investigation**, v.4, n.1, p.49-59, 2017.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Types of Cancer Treatment**. Disponível em: <<https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types>> Acesso em: 20 de junho, 2018.

PAIVA, M.D.E.B. et al. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. **Arquivos em odontologia**, v.46, n.1, 2010.

PEDRAZAS, C.H.S., AZEVEDO, M.N.L., TORRES, S.R. Oral events related to low-dose methotrexate in rheumatoid arthritis patients. **Brazilian Oral Research**, v.24, n.3, p.368-373, 2010.

PONTICELLI, R.N.E. et al. Dysgeusia and health-related quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: A cross-sectional study. **European Journal Of Cancer Care**, p. 1-7, 2016.

RATHOD, S. et al. Quality-of-life (QOL) outcomes in patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) treated with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) compared to three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT): evidence from a prospective randomized study. **Oral Oncology**, v.49, n.6, p.634-642, 2013.

RIVELLI, T.G. **Avaliação de toxicidades tardias em pacientes com carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço submetidos a quimiorradiação concomitante baseada em cisplatina**. 174 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, USP, São Paulo, 2018.

RODRIGUES, M. J. P. **Avaliação de Métodos de Cálculo de Barreiras de Proteção Radiológica em Instalações de Radioterapia Externa e Braquiterapia**. 154 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Biomédica e Biofísica, Faculdade de Ciência, Lisboa, 2012

RONDINELLI, M.F.C. et al. Neuropatia periférica tardia induzida pelo 5-Fluorouracil. Relato de caso. **Revista Dor**, v.18, n.2, 2017.

SCALCO, E., MORICONI, S., RIZZO, G. Texture analysis to assess structural modifications induced by radiotherapy. **Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.**, v.5219, n.22, 2015.

SILVESTRE-RANGIL, J., SILVESTRE, F.J. Gerenciamento clínico-terapêutico de osteorradionecrose: Uma revisão da literatura e de atualização. **Medicina Oral, Patologia Oral e Cirurgia Bucal**, v.16, 2011.

SOININEN, S.K. et al. Human placental cell and tissue uptake of doxorubicin and its liposomal formulations. **Toxicology Letters**, v.239, n.2, p.108-114, 2015.

SROUSSI, H.Y. et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. **Cancer Medicine**, v.6, n.12, p.2918-2931, 2017.

SWEENEY, M.P. et al. Oral disease in terminally ill cancer patients with xerostomia. **Oral Oncology**, v.34, n.2, p.123-126, 1998.

TACAR, O., SRIAMORNSAK, P., DASS, C.R. Doxorubicin: an update on anticancer molecular action, toxicity and novel drug delivery systems. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v.5, n.2, p.157-170, 2013.

TEBIDZE, N., JINCHARADZE, M., MARGVELASHVILI, V. Oral cavity complications of patients with advanced cancer. **TCM&GMJ**, v.2, n.7, 2017.

VENTRIGLIA, M., AZNAR, L.C.A., DINIZ, M.B. Manifestações orais em crianças portadoras de leucemia. **Revista Pediatria Moderna**, v.50, n.4, p.179-185, 2014.

WONG, H.M. Oral Complications and Management Strategies for Patients Undergoing Cancer Therapy. **The Scientific World Journal**, v.2014, p.1-14, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global status report on noncommunicable diseases 2014**. Geneva, 2014.

XU, L. et al. Investigation of the oral infections and manifestations seen in patients with advanced cancer. **Pakistan Journal Of Medical Sciences**, v.29, n.5, p.1112-1115, 2013.

XU, X., ZHANG, X. Effects of cyclophosphamide on immune system and gut microbiota in mice. **Microbiological Research**, v.171, p.97-106, 2015.

### 3 ARTIGO

#### **Manifestações orais em pacientes submetidos à terapia antineoplásica: revisão de literatura**

**Oral manifestations in patients submitted to antineoplastic therapy: literature review**

**Manifestaciones orales en pacientes sometidos a terapia antineoplásica: revisión de literatura**

*Alana Caroline Dantas de Medeiros<sup>1</sup>, Ingridy Cristiny de Sousa<sup>2</sup>, Cyntia Helena Pereira de Carvalho<sup>3</sup>, George João Ferreira do Nascimento<sup>4</sup>, Keila Martha Amorim Barroso<sup>5</sup>*

1- Graduanda em Odontologia, UFCG, Paraíba, Brasil, e-mail:

alanacmedeiros0@gmail.com, tel: +55 84 99607-1860.

2- Graduanda em Odontologia, UFCG, Paraíba, Brasil, e-mail: ingridy10@hotmail.com, tel:

+55 83 99148-8602.

3- Professora Doutora em Odontologia, UFCG, Paraíba, Brasil, e-mail:

cynthia\_helena@yahoo.com.br, tel: +55 84 99157-8459

4- Professor Doutor em Odontologia, UFCG, Paraíba, Brasil, e-mail:

geonascimento79@yahoo.com.br, tel: +55 81 99958-2791

5- Professora Doutora, em Odontologia, UFCG, Paraíba, Brasil, e-mail:

keila\_martha@yahoo.com.br, tel: +55 83 99992-5200.

Universidade Federal de Campina Grande- UFCG.

Rodovia Patos- Teixeira, Km Zero-Jatobá. CEP: 58.700-970 – Patos – PB/Brasil.

## RESUMO

**Introdução:** O câncer se constitui como um conjunto de neoplasias malignas que apresentam células com crescimento irregular e descontrolado que invadem tecidos e órgãos, podendo se espalhar por diversas regiões do corpo. Os tratamentos mais comumente empregados são a cirurgia, quimioterapia e radioterapia. A literatura mostra que a quimioterapia e a radioterapia podem causar efeitos indesejáveis na cavidade oral e diminuir a qualidade de vida e sobrevida dos pacientes oncológicos.

**Objetivo:** Relatar os agravos estomatológicos da quimioterapia e radioterapia na cavidade bucal. **Metodologia:** baseando-se em teses, dissertações e artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais. **Resultados:** Mucosite, xerostomia e disgeusia foram as manifestações orais mais encontradas associadas ao tratamento antineoplásico. **Conclusão:** A presença de cirurgiões-dentistas em equipes oncológicas multidisciplinares é de fundamental importância para promover uma melhor qualidade de vida aos pacientes oncológicos e o aumento na sobrevida dos mesmos.

**Palavras-chave:** quimioterapia, radioterapia, manifestações bucais.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cancer is a set of malignant neoplasms that present cells with irregular and uncontrolled growth that invade tissues and organs and can spread through various regions of the body. The most commonly used treatments are surgery, chemotherapy and radiotherapy. The literature shows that chemotherapy and radiotherapy can cause undesirable effects in the oral cavity and decrease the quality of life and survival of cancer patients. **Objective:** To report the stomatologic disorders of chemotherapy and radiotherapy in the oral cavity.

**Methodology:** based on theses, dissertations and articles published in national and international journals. **Results:** Mucositis, xerostomia and dysgeusia were the most frequent oral manifestations associated with antineoplastic treatment.

**Conclusion:** The presence of dentists in multidisciplinary oncological teams is of fundamental importance to promote a better quality of life for cancer patients and an increase in their survival.

**Keywords:** chemotherapy, radiotherapy, oral manifestations.

## RESUMEN

**Introducción:** Las enfermedades no transmisibles, entre ellas el cáncer, representan un gran problema de salud pública mundial respondiendo por gran parte de las enfermedades y mortalidades en el mundo. El cáncer se constituye como un conjunto de neoplasias malignas que presentan células con crecimiento irregular e incontrolado que invaden tejidos y órganos, pudiendo extenderse por diversas regiones del cuerpo. Los tratamientos más comúnmente empleados son la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia. La literatura muestra que la quimioterapia y la radioterapia pueden causar efectos indeseables en la cavidad oral y disminuir la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes oncológicos. **Objetivo:** Informar los agravios de la estomatología de la quimioterapia y radioterapia en la cavidad bucal. **Metodología:** basándose en tesis, disertaciones y artículos publicados en periódicos nacionales e internacionales. **Resultados:** Mucositis, xerostomía y disgeusia fueron las manifestaciones orales más encontradas asociadas al tratamiento antineoplásico. **Conclusión:** La presencia de cirujanos-dentistas en equipos oncológicos multidisciplinares es de fundamental importancia para promover una mejor calidad de vida a los pacientes oncológicos y el aumento en la sobrevivencia de los mismos.

**Palabras clave:** quimioterapia, radioterapia, manifestaciones bucales.

## INTRODUÇÃO

As doenças não transmissíveis representam um problema de saúde pública mundial, respondendo por grande parte das enfermidades e mortalidades no mundo. No ano de 2012, as doenças não transmissíveis, ressaltando entre elas as doenças cardiovasculares e o câncer, foram responsáveis por 38 milhões de mortes, correspondendo a 68% dos 56 milhões de mortes ocorridas no mundo neste ano<sup>1</sup>. Dados mostram que nos anos de 2018-2019 irão surgir cerca de 600 mil casos de câncer, por ano, no Brasil<sup>2</sup>.

O câncer se constitui como um conjunto de neoplasias malignas, de origem genética, que podem ser adquiridas de forma espontânea ou através de injúrias ambientais e que levam a mutações no DNA celular. Atividades celulares como multiplicação e envelhecimento são alteradas, de forma que as células mutadas

conseguem se sobressair em crescimento e divisão e obtêm vantagem sobre as demais células. Estas vantagens adquiridas por uma célula faz com que ela se replique de forma descontrolada e dê origem ao tumor, na qual todas as células tumorais são iguais a sua progenitora. Além disso, essas modificações em conjunto caracterizam os aspectos do câncer, como: maior potencial de crescimento, replicação aumentada e ausência da morte destas células. Ainda, pode surgir a metástase, que é a habilidade que alguns tumores possuem de se instalar de forma secundária em uma região longe da inicial<sup>3</sup>.

A eliminação das células cancerígenas é o princípio básico dos métodos de tratamento do câncer<sup>4</sup>. Atualmente, existe uma série de tratamentos para o mesmo, que podem ser utilizados de forma isolada ou em conjunto. Entre estes tratamentos pode-se citar: quimioterapia, radioterapia, cirurgia, imunoterapia e transplante<sup>5</sup>.

A quimioterapia é utilizada em grande escala no tratamento antineoplásico, sendo muitas vezes o primeiro tratamento de escolha. Objetiva, com o uso de drogas nocivas as células, causar a diminuição ou morte das células cancerosas<sup>6</sup>. Muitos efeitos adversos, inclusive na cavidade oral, podem surgir provenientes desta terapia. Isso se baseia no tipo, dose e frequência dos fármacos administrados<sup>7</sup>.

O tratamento radioterápico é aplicado em cerca de 50% dos pacientes com câncer ao decorrer da doença. Pode ser utilizado com o objetivo de cura, como também para atenuar os sintomas causados pelo câncer nos pacientes, como a dor<sup>8</sup>. Consiste na utilização de radiação ionizante, de forma precisa e local, visando lesar o DNA da célula tumoral, deixando-a incapaz de se dividir e proliferar, mas sem causar grandes efeitos as células normais já que estas possuem a capacidade de se recuperar mais rapidamente aos danos do que as células patológicas<sup>9</sup>.

Essas modalidades de tratamento do câncer vêm evoluindo ao longo do tempo, porém ainda produzem efeitos adversos locais e sistêmicos significativos. Na cavidade oral, estruturas como dentes, ossos e tecidos moles também sofrem esses efeitos indesejáveis<sup>10</sup>. Entre eles, pode-se destacar: mucosite, xestomia, infecções oportunistas<sup>11</sup>, cárie dental, periodontite e osteoradionecrose<sup>12</sup>. Diante dessas complicações, a qualidade de vida e o quadro do paciente pode se agravar, tendo o potencial de pausar ou até mesmo interromper o tratamento por um período determinado. Desse modo, deve-se reforçar a importância dos cuidados com a

saúde bucal do paciente oncológico, antes mesmo de se começar a terapia antineoplásica, para que este possa realizar o tratamento determinado, preservando dentro dos limites, sua saúde bucal e qualidade de vida<sup>10</sup>.

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura atualizada referente aos principais agravos bucais em decorrência da quimioterapia e radioterapia antineoplásica.

## **METODOLOGIA**

Este estudo é do tipo transversal, exploratório, com abordagem qualitativa e constitui em uma revisão da literatura sobre os danos e injúrias bucais mais comumente encontradas como consequência da quimioterapia e radioterapia antineoplásica em artigos publicados entre o ano de 2008 a 2018.

Foram selecionadas produções na forma teses, dissertações e artigos com estudos clínicos e de revisão, publicados em periódicos nacionais e internacionais.

A seleção foi baseada na conformidade dos limites dos assuntos aos objetivos deste trabalho e foram considerados aqueles que apesar de aparecerem na busca, não abordaram o assunto.

Os bancos de dados utilizados para obtenção das produções foram: Google Acadêmico, SCIELO, BIREME, PUBMED, MEDLINE, e os descritores do assunto utilizados isoladamente e em combinação para a busca foram: radioterapia, quimioterapia, manifestações bucais, terapia antineoplásica

## **DISCUSSÃO**

Os tipos de tratamento antineoplásico comumente empregados são a quimioterapia, a radioterapia e a cirurgia, que atuam de diferentes formas no combate e crescimento tumoral. A cirurgia, apesar de poder afetar de forma funcional ou estética algum membro ou tecido, limita-se apenas ao local do tumor. A radioterapia age em um sítio específico, mas ainda consegue atingir células e tecidos saudáveis adjacentes. A quimioterapia, por sua vez, possui efeito sistêmico, atingindo tanto as células tumorais, como as células saudáveis<sup>13</sup>.

Morais, Honda, Lopes, da Conceição, da Silva, Milhomem<sup>11</sup> realizaram um estudo no Hospital Regional de Araguaína, com 50 prontuários de pacientes entre

10 e 80 anos que foram submetidos a quimioterapia e que possuíam avaliação odontológica. Destes pacientes, 56% (28 pacientes) apresentaram algum tipo de manifestação bucal, sendo a xerostomia a mais comum delas, responsável por 53%(15 pacientes) dos casos em que houve alguma intercorrência; seguido de disgeusia com 21% (6 pacientes), candidíase 14% (4 pacientes), mucosite 4%(1 paciente), afta 4% (1 paciente) e associação entre xerostomia com mucosite 4% (1 paciente). Foi constatada também uma grande variação entre os tipos de tumor e a associação ou não com manifestações orais, sendo notado ao menos um tipo de patologia oral relacionada a cada tipo câncer.

Similarmente, a pesquisa de Araújo, Vitorino, Mesquita, Lima, Amaral, Fonseca-Silva<sup>6</sup> feita com 73 pacientes que foram acometidos por algum tipo de neoplasia maligna e em tratamento quimioterápico, atendidos no Hospital Maternidade São Vicente de Paula mostrou que destes 73 (100%) apenas 44 (60,2%) apresentaram algum tipo de desconforto bucal. Trinta e quatro pacientes (77,3%) foram diagnosticados com xerostomia e dez pacientes (22,7%) foram diagnosticados com mucosite; o que, neste aspecto, também se assemelha a pesquisa de Moraes, Honda, Lopes, da Conceição, da Silva, Milhomem<sup>11</sup>.

De forma similar, no Hospital de oncologia da cidade de Juiz de Fora, onde foram avaliados 97 prontuários de pacientes que estiveram em tratamento quimioterápico, verificou-se que 66 destes (68%) não apresentaram lesões orais. Contudo, o pesquisador deixa uma lacuna se realmente não houve o relato ou se apenas foi ignorada a presença de manifestações orais nos prontuários dos pacientes. Deixando clara a necessidade da inserção do profissional da odontologia na equipe médica deste hospital. Entre os 31 pacientes (32%) que apresentaram lesões orais, observou-se que as mais prevalentes foram a mucosite (15,5%), lesão aftosa (4,1%), candidíase (3,1%) e xerostomia (3,1%). A ordem de prevalência dessas manifestações, entretanto, é diferente de todas aquelas apresentadas nos estudos acima<sup>14</sup>.

Com relação aos fármacos que apresentaram maior citotoxicidade na cavidade oral, Freire, Honorato, Macedo, Araújo<sup>7</sup>, em um estudo com doze pacientes que realizavam tratamento quimioterápico no Hospital do Acre, destacou gencitabina, doxorubicina, fluorouracil e ciclofosfamida, respectivamente. Da amostra estudada por Freire e colaboradores, três pacientes fizeram uso do

quimioterápico gencitabina, três da doxorrubicina e três do fluorouracil, em cada grupo com essas medicações, dois dos três pacientes apresentaram alterações na cavidade oral. Já os três pacientes que fizeram uso da ciclofosfamida, apenas um paciente exibiu alterações na cavidade oral. Freire, Honorato, Macedo, Araújo<sup>7</sup> relataram ainda que durante o período da pesquisa não houve pacientes que utilizavam o Metotrexato pois as visitas realizadas para coleta das amostras não coincidiram com o período de utilização deste medicamento nos pacientes.

Da mesma forma, Ballardin<sup>15</sup>, em sua pesquisa no Hospital Ana Nery feita com 102 pacientes que estavam em tratamento quimioterápico, associou drogas quimioterápicas à graus de mucosite oral. Assim, observou-se que de 24 pacientes que faziam uso de cisplatina e ciclofosfamida, 2 pacientes apresentavam mucosite grau I, 3 pacientes apresentaram mucosite grau II e 3 pacientes apresentavam mucosite grau III. Os 36 pacientes que utilizavam fluorouracil, doxorrubicina e metotrexato apresentaram resultado igual ao anterior, ou seja, 2 pacientes apresentavam mucosite grau I, 3 pacientes apresentaram mucosite grau II e 3 pacientes apresentavam mucosite grau III. Assim como, Kung, Zhang, Zheng, Wong, Chu<sup>16</sup> mostraram que o uso de quimioterápicos, como os antibióticos citotóxicos, a exemplo da doxorrubicina, e os agentes alquilantes, como a ciclofosfamida se associaram à maior ocorrência de patologias na mucosa oral, de modo que de 69 pacientes estudados, 25% apresentaram manifestações orais, onde a mucosite oral responde à 12% dos casos, as petéquias a 4% e as úlceras aftosas a 3%.

Similarmente, Ponticelliet, Clari, Frigerio, De Clemente, Bergese, Scavino et al<sup>17</sup> estudaram a relação entre as drogas quimioterápicas e o desenvolvimento de disgeusia nos pacientes. A pesquisa foi realizada no Hospital Universitário de Turim, na Itália, com 289 pacientes que receberam pelo menos um ciclo de quimioterapia. Dos 289 pacientes incluídos na pesquisa, 185 (64%) desenvolveram disgeusia após e durante a quimioterapia. Verificou-se que a terapia com antimetabólitos, como o Fluorouracil, com derivados da platina, como a Cisplatina e a terapia com antimetabólitos com antibióticos citotóxicos apresentaram maior percentual de disgeusia. Os derivados de taxanos, como o Paraclitaxel, tanto em monoterapia como associado à outras drogas também se associou ao desenvolvimento de disgeusia. Em contrapartida, tratamentos com Bortezomide e esta droga associada à agentes alquilantes se relacionaram à menor porcentagem de disgeusia.

No tocante das manifestações orais em pacientes submetidos à radioterapia, um estudo prospectivo de coorte multicêntrico com pacientes com câncer de cabeça e pescoço que receberam Radioterapia de Intensidade Modulada e outros tipos de radioterapia mais avançados avaliou fluxo salivar, abertura bucal máxima, mucosite oral, dor oral, qualidade de vida relacionada à saúde bucal e práticas de higiene oral em 372 indivíduos antes da radioterapia e em 216 indivíduos seis meses a partir do início da radioterapia. Os resultados mostraram que houve diminuição do fluxo salivar de 1,09 ml/min para 0,47 ml/min aos seis meses e diminuição também da abertura bucal máxima de 45,58mm para 42,53mm. Além disso, 8,1% dos indivíduos tiveram mucosite oral durante os seis meses, incluindo 3,8% destes com ulceração oral. O nível de dor oral não foi alterado; entretanto, a qualidade de vida relacionada à saúde bucal foi diminuída, onde os pacientes relataram boca seca, saliva viscosa, dificuldade de deglutição de alimentos sólidos e alterações no paladar<sup>18</sup>. Böllinget, Weege, Timmermann, Meyer, Rube et al<sup>19</sup> realizaram um estudo prospectivo dos efeitos colaterais pós radioterapia de cabeça e pescoço em crianças e adolescentes na Alemanha e mostrou um resultado semelhante: dos 133 pacientes selecionados, 114 apresentaram toxicidade nas glândulas salivares, afetando o fluxo salivar e toxicidade na mucosa dos pacientes, ocasionando problemas como a mucosite.

Quando se trata de quimioterapia e radioterapia concomitante, uma pesquisa feita com 41 prontuários de pacientes com câncer de cabeça e pescoço na UNIFESP, relatou que as condições mais debilitantes destes pacientes eram a xerostomia, presente em 24 pacientes, seguida de disfagia, presente em 6 deles e alterações no paladar, presente em 4 pacientes<sup>20</sup>. De forma análoga, Rivelli<sup>21</sup> mostrou em um estudo transversal com pacientes com carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço tratados com quimioterapia e radioterapia concomitante baseada em cisplatina que as toxicidades tardias mais relatadas foram xerostomia (83%), alteração na voz (74%), saliva pegajosa (73%) e disfagia (73%). Ainda nessa perspectiva, Xu, Zhang, Liu, Chen<sup>22</sup> realizaram um estudo observacional prospectivo com 850 pacientes para investigar a epidemiologia da infecção oral entre os pacientes com neoplasias malignas avançadas. Dentre os 850, 391 apresentaram infecção oral. Destes, 52% foram diagnosticados com candidíase oral, seguidos por mucosite oral (20,5%) e herpes simplex oral (15,4%). Os pacientes que receberam quimioterapia combinada e radioterapia apresentaram a maior incidência de infecção

oral seguida pelo grupo de quimioterapia e radioterapia, enquanto o grupo cirúrgico apresentou a menor taxa de infecção.

Um aspecto importante a ser exposto é o tratamento odontológico antes, durante e após a terapia antineoplásica nos pacientes. Floriano, Ribeiro, Maragno, Rossi, Simões<sup>23</sup> avaliaram as complicações orais em pacientes tratados com radioterapia ou quimioterapia e constatou que os pacientes não se submeteram a nenhum tipo de tratamento ou acompanhamento odontológico, tanto anterior à terapia neoplásica como durante a terapia oncológica. Além disso, durante o tratamento antineoplásico, evidencia-se que a totalidade da amostra (96 pacientes) não recebe nenhum tipo de tratamento ou acompanhamento odontológico. Como também, em um estudo de coorte retrospectivo com uma amostra de 147 crianças e adolescentes que realizaram tratamento oncológico para tumores sólidos ou linfomas, no Centro Infantil Boldrini e que avaliou a adesão do paciente oncológico pediátrico ao tratamento odontológico mostrou que de 55 pacientes que aderiram integralmente ao tratamento odontológico, 17 destes apresentaram complicações orais, já dos 49 pacientes que aderiram parcialmente ao tratamento, 24 apresentaram complicações orais e dos 43 pacientes que não aderiram o tratamento, 27 deles apresentaram manifestações orais. Ou seja, a maior adesão ao tratamento odontológico foi associada à menor presença de complicações orais<sup>24</sup>. Desse modo, mostra-se de fundamental importância o tratamento odontológico antes, durante e após o tratamento antineoplásico dos pacientes oncológicos para diminuir os efeitos adversos que a quimio e radioterapia causam e melhorar assim, a qualidade de vida desses pacientes.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O tratamento antineoplásico ocasiona uma série de efeitos indesejáveis na cavidade bucal que na maioria das vezes diminuem a qualidade de vida dos pacientes oncológicos, podendo levar até mesmo a interrupção do tratamento visando impedir a ocorrência de maiores agravos e a diminuição da sobrevida dos pacientes. Desse modo, é de fundamental importância a presença de cirurgiões-dentistas em equipes multidisciplinares oncológicas a fim de garantir uma melhor qualidade de vida dos pacientes em tratamento por meio de medidas de prevenção, controle e tratamento das lesões orais.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014: attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility. In Global status report on noncommunicable diseases 2014: attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility 2014.
2. Ministério da Saúde. Estimativa 2018 – Incidência de Câncer no Brasil. 2018 [Acesso em 2018 jul 4], 128p. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>.
3. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins patologia básica. Elsevier Brasil; 2013 Jun 18.
4. Curra M, Junior S, Valente LA, Martins MD, Santos PS. Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review. Einstein (São Paulo). 2018;16(1).
5. National Cancer Institute. Types of Cancer Treatment. [Acesso em 2018 jul 20]. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types>.
6. Araujo TL, Vitorino RM, Mesquita LK, Lima AK, Amaral RC, Fonseca-Silva T. Manifestações bucais em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico. Rev Cubana Estomatol. 2015 Jun 30;52(4):16-21.
7. Freire AAS, Honorato PSM, Macedo SB, Araújo CS. Bucal manifestations in patients submitted to Chemotherapeutic treatment in the Cancer Hospital of Acre. Journal of Amazon Health Science. 2016, 2(1).
8. Baskar R, Dai J, Wenlong N, Yeo R, Yeoh KW. Biological response of cancer cells to radiation treatment. Frontiers in molecular biosciences. 2014 Nov 17;1:24.
9. Scalco E, Moriconi S, Rizzo G. Texture analysis to assess structural modifications induced by radiotherapy. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2015 37th Annual International Conference of the IEEE 2015 Aug 25 (pp. 5219-5222). IEEE.
10. Wong HM. Oral complications and management strategies for patients undergoing cancer therapy. The Scientific World Journal. 2014;2014.

11. Morais ÂM, Honda R, Lopes CR, da Conceição LS, da Silva Felipe LC, Milhomem C. Estudo das manifestações bucais em pacientes tratados com quimioterapia. *Journal of Orofacial Investigation*. 2017 Jan 30;4(1):49-59.
12. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, Heavilin N, Zumsteg ZS. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer medicine*. 2017 Dec;6(12):2918-31.
13. Paiva MD, de Carvalho Moraes JJ, Ângelo AR, de Medeiros Honorato MC. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. *Arquivos em odontologia*. 2010;46(1).
14. Hespanhol FL, Tinoco EM, Teixeira HG, Falabella ME, Assis NM. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2010;15:1085-94.
15. Ballardin BS. Frequência de mucosite oral no serviço de referência oncológica da 13ª CRS.
16. Kung AY, Zhang S, Zheng LW, Wong GH, Chu CH. Oral health status of chinese paediatric and adolescent oncology patients with chemotherapy in Hong Kong: a pilot study. *The open dentistry journal*. 2015;9:21.
17. Ponticelli E, Clari M, Frigerio S, De Clemente A, Bergese I, Scavino E et al. Dysgeusia and health-related quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: A cross-sectional study. *European journal of cancer care*. 2017 Mar;26(2):e12633.
18. Lalla RV, Treister N, Sollecito T, Schmidt B, Patton LL, Mohammadi K, Hodges JS, Brennan MT, OraRad Study Group. Oral complications at 6 months after radiation therapy for head and neck cancer. *Oral diseases*. 2017 Nov;23(8):1134-43.
19. Bölling T, Weege J, Eich HT, Timmermann B, Meyer FM, Rube C et al. Acute and late side effects to salivary glands and oral mucosa after head and neck radiotherapy in children and adolescents. Results of the "Registry for the Evaluation of Side Effects after Radiotherapy in Childhood and Adolescence". *Head & neck*. 2015 Aug;37(8):1137-41.

20. da Silva Deboni AL, Giordani AJ, Lopes NN, Dias RS, Segreto RA, Jensen SB, Segreto HR. Long-term oral effects in patients treated with radiochemotherapy for head and neck cancer. *Supportive Care in Cancer*. 2012 Nov 1;20(11):2903-11.

21. Rivelli TG. Avaliação de toxicidades tardias em pacientes com carcinoma epidermoide de cabeça e pescoço submetidos a quimiorradiação concomitante baseada em cisplatina (Dissertação de doutorado, Universidade de São Paulo).

22. Xu L, Zhang H, Liu J, Chen X. Investigation of the oral infections and manifestations seen in patients with advanced cancer. *Pakistan journal of medical sciences*. 2013 Sep;29(5):1112.

23. Floriano DF, Ribeiro PF, Maragno AC, Rossi K, Simões PWA. Complicações orais em pacientes tratados com radioterapia ou quimioterapia em um hospital de Santa Catarina. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*. 2018 Jul 26;29(3):230-6.

24. Almendra Mattos RM. Adesão ao tratamento odontológico e complicações orais relacionadas ao tratamento antineoplásico em pacientes pediátricos com tumores sólidos e linfomas.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O tratamento antineoplásico ocasiona uma série de efeitos indesejáveis na cavidade bucal que na maioria das vezes diminuem a qualidade de vida dos pacientes oncológicos, podendo levar até mesmo a interrupção do tratamento visando impedir a ocorrência de maiores agravos e a diminuição da sobrevida dos pacientes. Desse modo, é de fundamental importância a presença de cirurgiões-dentistas em equipes multidisciplinares oncológicas a fim de garantir uma melhor qualidade de vida dos pacientes em tratamento por meio de medidas de prevenção, controle e tratamento das lesões orais.

## ANEXO A – NORMAS DA REVISTA

### REVISTA CUBANA DE ESTOMATOLOGIA

#### ESTRUTURA GERAL DOS ARTIGOS

##### Primeira página, conterà:

- Nome da instituição que patrocina o trabalho e à qual pertence o (s) autor (es).
- Título que não excederá 15 palavras. Em espanhol e inglês. Os artigos em português devem conter em todos os três idiomas. **Não coloque a palavra "Título"**
- Nomes completos e sobrenomes de todos os autores ordenados de acordo com sua participação e a contribuição de cada um na pesquisa e / ou elaboração do artigo. Exemplo: **Pedro González Pérez**: processamento estatístico realizado, **María Rodríguez Morales**: selecionou a amostra do estudo, **Alberto Pérez Gómez** : elaborou o instrumento de medição.
- Grau científico e a categoria mais importante de ensino ou pesquisa de cada autor, bem como seu endereço, e-mail e número de telefone.

##### Segunda página, incluirá:

- Resumo estruturado de não mais que 300 palavras em espanhol e inglês (artigos em português devem conter em todos os três idiomas), contendo os propósitos, procedimentos ou métodos utilizados, resultados e conclusões mais importantes,
- Palavras-chave: Devem ser concretos e representativos do conteúdo semântico do documento, tanto no conteúdo principal quanto no secundário. Eles devem conter pelo menos 3 palavras-chave ou frases. Recomenda-se usar o dicionário de sinônimos DeCs. (Descritores em Ciências da Saúde) <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>. Você também pode consultar o MeSH (Medical Subject Headings) para o idioma inglês. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

#### Revisões bibliográficas

Até 6000 palavras serão aceitas, não incluindo referências bibliográficas e tabelas e figuras.

##### Resumo estruturado:

- Introdução motivadora (síntese).
- Objetivos
- Procedimentos utilizados para a coleta de informações.
- Resultados mais relevantes
- Conclusões ou considerações globais.

- Palavras chave. Eles devem ser concretos e representativos do conteúdo semântico do documento, tanto no conteúdo principal quanto no secundário. Eles devem conter pelo menos 3 palavras-chave ou frases. Recomenda-se usar o dicionário de sinônimos DeCs. (Descritores em Ciências da Saúde) <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm> Você também pode consultar o MeSH (Medical Subject Headings) para o idioma inglês. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

#### **Introdução (inclui objetivos de trabalho):**

- Pode ser mais extenso do que em outros artigos.
- Explicação do problema em análise.
- Enfatize as questões ou a relevância da revisão.
- Objetivos do trabalho

#### **Métodos (coleta de informações):**

- Fontes de pesquisa.
- Critérios de pesquisa: esclarecer qualquer restrição estabelecida, por exemplo. Período revisado, idioma etc.
- Número de artigos consultados.
- Número de artigos selecionados
- Critérios de exclusão de inclusão para seleção de artigos.

#### **Observações para esta seção:**

- Avaliação da validade: para avaliar a validade dos estudos primários, deve-se analisar o desenho e a execução da pesquisa coletada nos artigos selecionados, para os quais podem ser atribuídos valores relativos aos dados, utilizando uma avaliação padronizada.
- Aspectos a ter em conta:  
Crédito científico da fonte dos artigos.  
-Reprodutibilidade e objetividade das avaliações.  
-Variabilidade dos seus resultados.  
- Correta combinação de resultados.  
-As críticas devem ser feitas com detalhes suficientes para que os leitores possam avaliar a qualidade metodológica dos estudos.

#### **Análise e integração de informações (não coloque desenvolvimento, se legendas):**

- Uma base sistemática deve ser estabelecida entre eles, o que permite apontar as congruências e (o), contradições da literatura (não mera relação de citações ou resumos,).
- Interpretação do (s) autor (es).
- Conclusões ou considerações finais. Coerência entre os objetivos, desenho do estudo e os resultados da análise. Colocado no final do artigo, na forma de um parágrafo, sem numeração ou marcadores.

## Referências bibliográficas 7 5% de atualização

### **Referências bibliográficas e forma de citação**

- Restringir o texto, com algarismos arábicos em exponencial sem parênteses.
- O estilo bibliográfico é o de Vancouver. Esses padrões estão disponíveis no seguinte URL: [http://bvs.sld.cu/revistas/recursos/vancouver\\_2012.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/recursos/vancouver_2012.pdf)
- Considera-se atualizada quando publicações dos últimos 5 anos são publicadas para artigos em revistas científicas e 10 anos de livros. O% é especificado para cada tipo de item. ARTE , PC , REV , CB , CONF , VIA
- Eles serão numerados de acordo com a ordem de menção no texto e devem ser identificados por meio do árabe de forma exponencial no próprio texto.
- Serão incluídas citações de documentos publicados relevantes e atualizados. A menção de comunicações pessoais e documentos não publicados, como teses, devem ser evitados; eles serão mencionados apenas no texto entre parênteses, se necessário.
- As referências dos artigos aprovados para publicação serão incluídas indicando o título da revista e o esclarecimento em prelo entre parênteses ().
- Todos os autores do texto citado serão relacionados; Se você tem 7 ou mais autores, os 6 primeiros serão mencionados, seguidos de "et al." Os títulos dos periódicos serão abreviados pelo Index Medicus (Lista de periódicos indexados no Index Medicus).
- Nenhum elemento será destacado com letras maiúsculas ou sublinhadas.
- A ordenação dos elementos bibliográficos e o uso dos sinais de pontuação prescritos pelo estilo Vancouver serão observados.

Em seguida, eles são oferecidos **exemplos** de alguns dos principais casos:

#### **Revista**

Aronson SG, Kirby R W. Melhorar o conhecimento e a comunicação através de um objetivo de diretivas antecipadas de um exame clínico estruturado. J Palliat Med. 2002; 5 (6): 916-9.

#### **Livro**

Barrancos MJ, Rodríguez AJ. Operatoria Dental.3ra edition. Buenos Aires: Editorial Panamericana Médica; 1999

#### **Capítulo de livro**

Amaro Cano MC. Competências éticas de um gerente de excelência. Em: Carnota Lauzán O. Habilidades de gerenciamento de livros. Havana: Editorial Medical Sciences; 2001

#### **Publicação eletrônica**

Petersen PE. Fatores de risco socioambiental na perspectiva internacional da cárie dentária. Int Dent J [Online]. 2015 [Acesso: 1 de abril de 2015]; 5 (6): [6 páginas] Disponível em: [http://www.who.int/oral\\_health/publications/CDOE05-uger/en/index.html](http://www.who.int/oral_health/publications/CDOE05-uger/en/index.html).

### **Publicação em CD**

OPAS Pós-Graduação em Saúde Pública Novos desafios, novos caminhos [Em Sala de CD] .2004.ISBN. 950-710-084-9.

### **Jornal**

Do Osa José A. Ornamentos muito perigosos. Pirsin bucal. Granma 2007 9 de abril; seção ou p2.

### **Tabelas**

- O total das figuras e tabelas não excederá 5 para os artigos originais e de revisão. Serão até 3 para a apresentação de casos, comunicações breves, visão atual, conferências etc.
- Eles serão apresentados intercalados no artigo, numerados verticalmente consecutivamente.
- O título da tabela deve corresponder adequadamente ao seu conteúdo. As informações que eles apresentam devem justificar sua existência. Não repita as informações já indicadas no texto.
- As tabelas serão ajustadas ao formato da publicação e o editor poderá modificá-las caso apresentem dificuldades técnicas. Eles não devem exceder 580 pixels de largura.
- Os números decimais devem ser compostos de vírgulas "," e não de pontos "."
- Todas as tabelas e anexos devem ter seu título e a fonte dos dados representados, desde que não provenham de bancos de dados e informações pessoais que o autor utilize e cite em seus métodos; nesse caso, a fonte é omitida.

### **Figuras e fotografias**

- Fotografias, gráficos, desenhos, diagramas, mapas, outras representações gráficas e fórmulas não lineares serão denominadas figuras e terão algarismos arábicos consecutivos.
- Somente aqueles que são necessários e pertinentes serão apresentados.
- As fotografias serão apresentadas com clareza e contraste suficientes e com uma dimensão perceptível ao olho humano. Todos serão mencionados no texto e devem ser acompanhados pelo seu pé ou nota explicativa.
- Fotografias que não pertencem ao autor devem conter a fonte do mesmo.
- As imagens devem estar no formato JPG para as fotografias e no formato GIF para os esquemas e outras figuras para as linhas. Outros formatos não serão aceitos. Eles não devem exceder 580 pixels de largura.
- Os números não podem exceder 500 Kb.

### **Gráficos**

- Os gráficos devem ser incluídos em um formato editável para fazer ajustes editoriais no processo de layout dos artigos. Evite apresentá-los em formatos de imagem (JPG, GIF, etc.)

- Os títulos para o pé e, se necessário, declarar o uso de fontes externas.

### Abreviações e siglas

- Eles não serão usados no resumo ou no título.
- Eles irão preceder o seu nome completo na primeira vez em que aparecerem no texto.
- Os de uso internacional serão utilizados.
- Sistema Internacional de Unidades (SI). Todos os resultados de laboratório clínico serão relatados em unidades do SI ou permitidos por ele. Se você quiser adicionar as unidades tradicionais, elas serão escritas entre parênteses. Exemplo: glicemia: 5,55 mmol/L (100 mg/100 mL).

### SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS

- Os artigos devem ser enviados em formato eletrônico (Microsoft Word 97-2003) para <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/index>. Primeiro, eles devem se registrar e depois entrar como autor para fazer upload do artigo e seguir as 5 etapas indicadas (veja as instruções no final)
- Uma vez que os artigos são enviados, eles se tornam parte do patrimônio da revista, embora os autores possam retirá-los quando o considerarem.
- Os autores mantêm o direito intelectual sobre o que eles escreveram.
- Os autores assumem a responsabilidade pela autenticidade dos trabalhos submetidos.
- Os autores conhecerão a decisão sobre a publicação através da plataforma da revista no site correspondente ao seu artigo e você poderá ver em que estado o mesmo se encontra, assim como poderá baixar o resultado de arbitragens e sugestões.
- Os autores podem se comunicar por outros assuntos para: [rce stomatologia@infomed.sld.cu](mailto:rce stomatologia@infomed.sld.cu) e [chaple@infomed.sld.cu](mailto:chaple@infomed.sld.cu)

### Como fazer upload de um artigo na plataforma online

1. Entre na plataforma online da revista com o endereço: <http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est>
2. Você tem que se registrar, quando você digitar seu nome e senha (eles não precisam ser os que você usa para o seu email), clique em login e você iniciará seu perfil nesta plataforma, aí você tem que clicar no autor e ele inicia o START A **NOVO TRANSPORTE** e abaixo clique aqui para ir para o primeiro passo
3. Etapa 1 começar a enviar
4. Na seção você tem que clicar na caixa selecione uma seção e sair do artigo, então na lista de verificação, marque 6 itens e clique em **SALVAR E CONTINUAR**.
5. Você começa a Etapa 2 Introdução de metadados.
6. Ali coloca os dados do primeiro autor em todos os dados que possuem um asterisco \*
7. <span style = "família-fonte: Verdana, Arial, Helveti

## Lista de verificação para a preparação de remessas

Como parte do processo de envio, os autores devem verificar se o envio está de acordo com todos os elementos mostrados abaixo. Os autores que não cumprirem estas diretrizes serão devolvidos aos autores.

1. A submissão não foi previamente publicada nem foi submetida para consideração por qualquer outro periódico (ou uma explicação foi fornecida nos Comentários ao editor)
2. O manuscrito está no formato Open Office, Microsoft Word ou RTF
3. O documento tem o número de palavras (ou menos) listadas de acordo com a seção nas Instruções aos autores.
4. Todos os autores são declarados com seus nomes completos e afiliações institucionais
5. Os dados do autor do contato foram fornecidos (nome e sobrenome, endereço da instituição e email)
6. O título é consistente com o conteúdo do documento e não excede 15 palavras
7. O resumo é preparado de acordo com as orientações fornecidas nas Instruções aos autores
8. No texto itálico são usados em vez de sublinhar (exceto em URLs) e todas as ilustrações, figuras e tabelas são colocadas nos lugares apropriados no texto, em vez de no final.
9. As figuras e tabelas declararam as fontes originais e se forem obtidas de fontes secundárias, as permissões obtidas para seu uso são declaradas e fornecidas.
10. As figuras estão no formato .jpg e têm uma dimensão não superior a 580 pixels
11. Os gráficos e tabelas são apresentados no formato "EDITABLE" (correções estilísticas são permitidas pelos editores)
12. O texto está em conformidade com as regulamentações bibliográficas ao estilo Vancouver, declaradas nas instruções aos autores.
13. As URLs das referências bibliográficas funcionam perfeitamente e levam diretamente à localização exata do material citado
14. Todos os autores estão cientes de sua responsabilidade e assumem-na como tal por meio de uma carta que será enviada na etapa 4 do processo de submissão.
15. O documento declara os potenciais CONFLITOS DE INTERESSE (econômicos, trabalhistas, étnicos)
16. A pesquisa submetida deve cumprir todas as declarações éticas para os tipos de estudos, seja em humanos ou animais. (Declaração de Helsinque)