

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CURSO: BACHARELADO EM ODONTOLOGIA**

MONALISA CARLOS PINHEIRO

**A ODONTOLOGIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO
DE LITERATURA**

PATOS-PB

2018

MONALISA CARLOS PINHEIRO

**A ODONTOLOGIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO
DE LITERATURA**

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

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Luciana Ferraz Gominho

PATOS-PB

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

P654o

Pinheiro, Monalisa Carlos

A odontologia em pacientes oncológicos: uma revisão de literatura /
Monalisa Carlos Pinheiro. – Patos, 2018.
56f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Odontologia) – Universidade Federal
de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2018.

"Orientação: Profa. Dra. Luciana Ferraz Gominho".

Referências.

1. Endodontia. 2. Osteorradiocrecrose. 3. Quimioterapia. 4.
Radioterapia. I. Título.

CDU 616.314.18

MONALISA CARLOS PINHEIRO

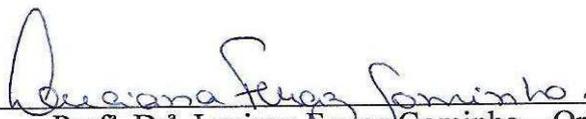
**A ODONTOLOGIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

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

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Luciana Ferraz
Gominho

Aprovado em: 16 07 18

BANCA EXAMINADORA



Prof^a. Dr^a. Luciana Ferraz Gominho – Orientadora
Universidade Federal de Campina Grande- UFCG



Prof^a. Dr^a. Rosana Rosendo – 1 avaliadora
Universidade Federal de Campina Grande- UFCG



Prof^a. Msc. Maria Kaline Romeiro Teodoro – 2 avaliadora
Faculdade Escritor Osman da Costa Lins - FACOL

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter guiado meu caminho, ter tornado possível a realização deste sonho e por ter me dado forças nos momentos mais difíceis.

Agradeço especialmente aos meus pais, Jussara Maria Carlos Pinheiro e Godeskardo Ciro de Lima Pinheiro, por todo amor, por todo esforço, por serem meu porto seguro e formadores do meu caráter, que mesmo com a distância se fazem presentes em todos momentos da minha vida, me apoiam nos momentos mais difíceis e são os responsáveis por esta vitória.

Agradeço a minha família, em especial aos meus avós Maria Medeiros Carlos (*In Memoriam*), Rita Lima (*In Memoriam*) e Massilom Pinheiro (*In Memoriam*), que também torciam para esta conquista e foram fundamentais na minha educação e formação da minha personalidade. Agradeço também aos meus irmãos, Weber e Monique, por todo amor, apoio e companheirismo em todas as fases da minha vida.

Ao meu filho Bernardo, por todo amor e por cada sorriso diário que me motiva a ser uma pessoa melhor.

Ao meu marido Estevão Queiroz por todo amor e companheirismo durante esta jornada, que me apoiou em todos os momentos e constrói comigo o nosso futuro.

Aos meus amigos de infância (Alice Arouche, Ana Beatriz Jales, Bárbara Stefany, Isabel Menezes, Lêdson Freitas e Myrlla Mota), por todo companheirismo e por estarem presentes nos momentos mais importantes da minha vida.

Agradeço a toda turma X, que há cinco anos estive ao meu lado diariamente compartilhando momentos difíceis e alegres e formaram minha segunda família. Em especial à Yan Carlos pela amizade desde o primeiro dia na universidade e à minha dupla Décio Resende.

Agradeço a todos os meus professores pelos conhecimentos passados e pela experiência adquirida nas monitorias e extensão. Em especial à minha orientadora, Prof^ª Dr^ª Luciana Ferraz Gominho pela competência e atenção durante a elaboração deste trabalho.

RESUMO

O paciente submetido ao tratamento oncológico, por meio da radioterapia e/ou quimioterapia pode desenvolver algum tipo de seqüela oral, devido a não especificidade dessas terapias somente às células neoplásicas. Desse modo, torna-se essencial o acompanhamento odontológico do mesmo antes, durante e depois para adequação e manutenção da condição bucal. Frente a isso, o tratamento endodôntico tornou-se uma alternativa com grande sucesso na prevenção da osteorradiocrose, condição limitante causada em 50% dos casos pela exodontia. Este estudo foi realizado no período de Novembro de 2017 a Maio de 2018, por meio de revisão da literatura de artigos científicos obtidos nas bases de dados Scielo, PubMed e Google acadêmico em que foram incluídos artigos relevantes acerca do tema. Verificou-se na literatura que alguns autores ainda defendem a realização de exodontia previamente ao tratamento neoplásico para que este elemento não venha a ser fonte de infecção no momento em que a condição sistêmica do paciente impede a adequada defesa, logo a conduta prévia ainda é controversa. Contudo, a literatura predominantemente defende a minuciosa e cautelosa terapia endodôntica em detrimento das extrações dentárias, principalmente no período pós-radioterápico por conseguir eliminar a fonte da infecção, manter mucosa e periodonto íntegros e possibilitar a melhora da qualidade de vida. Logo, a inclusão do cirurgião-dentista no ambiente hospitalar é essencial para não ocorrer depreciação da condição do paciente, assim como o correto conhecimento a respeito da técnica endodôntica para a sanificação dos canais radiculares e prevenção da osteorradiocrose.

Palavras-chave: Endodontia. Osteorradiocrose. Quimioterapia. Radioterapia.

ABSTRACT

The patient undergoing oncological treatment through radiotherapy and / or chemotherapy treatment can present some kind of oral sequela due to the lack of therapeutic specificities of the neoplastic cells. Thus, it is essential to follow it before, during and after dental procedures for the adequacy and maintenance of the oral condition. Faced with this, endodontic treatment became an alternative with great success in the prevention of osteoradionecrosis, determined the exposure in 50% of the hypotheses by the exodontia. This study was carried out from 2017 to May 2018 by reviewing the literature of scientific articles in the databases SciELO, PubMed and Google academic in which they were isolated on the database. It was verified in the literature that some authors continued to have an existence of exodontia throughout the neoplastic time so that this element does not come to be source of infection. However, the predominantly defended the careful and cautious endodontic therapy in detriment of dentary extraction, especially in the post-radiotherapy period because it eliminated the source of the infection, by ensure eliminate the infective, maintain mucosa and periodonto with the quality of life of life. Therefore, the inclusion of the dental surgeon in the hospital environment is fundamental for the non-accomplishment of the patient's disease, as well as the knowledge for the endodontic technique for the sanification of the root canals and the prevention of osteoradionecrosis.

Key-words: Endodontics. Osteoradionecrosis. Quimiotherapy. Radiotherapy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IMRT

RADIAÇÃO DE INTENSIDADE MODULADA

ORN

OSTEORRADIONECROSE

Gy

GRAY

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1 ENTENDIMENTO DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E RADIOTERÁPICO E SUAS CONSEQUÊNCIAS NA ODONTOLOGIA.....	11
2.1.1 Mucosite.....	14
2.1.2 Xerostomia	15
2.1.3 Cárie de radiação.....	17
2.1.4 Osteorradionecrose.....	18
2.2. CONDUTA ODONTOLÓGICA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS	21
2.2.1. Conduta prévia	21
2.2.2. Durante a terapia antineoplásica	24
2.2.3. Após a terapia antineoplásica	25
2.3. A ENDODONTIA NO CONTEXTO DO PACIENTE ONCOLÓGICO	26
REFERÊNCIAS	31
3 ARTIGO CIENTÍFICO.....	36
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	51
ANEXO- NORMAS DA REVISTA FACULDADE DE ODONTOLOGIA- UPF	52

1 INTRODUÇÃO

A importância de uma equipe multidisciplinar que inclua o cirurgião-dentista no acompanhamento do paciente oncológico, assim como o mantenha informado sobre os aspectos do protocolo de tratamento adotado pelo oncologista é amplamente defendido na literatura. Dentre as formas de tratamento, a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia são utilizadas nesses pacientes, seja de maneira isolada ou combinada (HONG *et al.*, 2010). Apesar de tratamentos amplamente usados na terapêutica de pacientes com câncer, de acordo com Seto *et al.*(1985) e Cox (1976), a radiação ionizante e os quimioterápicos afetam também células normais, já que atuam no DNA de células com alto grau de mitose, como as células da mucosa oral e estruturas radiosensíveis, como as glândulas salivares. Logo, torna o paciente mais susceptível a sequelas bucais que exigem prevenção e manejo quando ocasionadas: cáries de radiação, trismo, xerostomia, mucosite e a mais grave condição de todas, a osteorradionecrose (ORN), condição inflamatória limitante que resulta em necrose óssea (LÔBO; MARTINS, 2009).

A etiologia relacionada à ORN inclui fatores associados à higiene bucal do paciente, focos de infecção preexistentes, traumas teciduais e ao tratamento oncológico, como dose de radiação e quimioterápico utilizado. Assim, a interação de múltiplos fatores à hipóxia, hipovascularidade e hipocelularidade tecidual decorrente da terapia oncológica contribuem para a ocorrência de ORN (HONG *et al.*, 2010). A falta de reatividade da camada odontoblástica, fibrose pulpar e alterações salivares quantitativas e qualitativas alteram a microbiota bucal e podem desencadear infecções secundárias. Por esses motivos, a exodontia deve ser evitada ao máximo, já que a cicatrização e reparo do paciente estão comprometidos tornando o tratamento endodôntico uma ótima alternativa (DEVI; SINGH, 2014).

Dessa maneira, devido às alterações celulares e as sequelas bucais é indicada a adequação do meio bucal de maneira prévia ao tratamento odontológico, assim como a prevenção de complicações orais e o manejo das mesmas durante a terapia. No entanto, quando o mesmo é necessário no período pós-terápico, o tratamento endodôntico deve ser efetivado de maneira cautelosa, devido às limitações decorrentes do tratamento como trismo e tosse ocasionada pela mucosite. Assim a efetiva sanificação dos canais radiculares evita possíveis traumas à mucosa e membrana periodontal, importante para o sucesso endodôntico e evita a formação de foco de infecção com subsequente necrose óssea (ROSALES *et al.*, 2009; RUGGIERO *et al.*, 2006).

Diante do exposto, sabe-se da importância do conhecimento e acompanhamento do paciente oncológico pelo cirurgião-dentista, tendo em vista as frequentes complicações bucais decorrentes da terapia antineoplásica, principalmente a osteorradição necrose. Esta revisão de literatura busca evidenciar as possíveis alterações bucais decorrente do tratamento antineoplásico, assim como, a conduta do profissional no manejo do paciente durante o período pré, trans e pós terapêutico. Ainda, analisar as indicações, técnicas empregadas e repercussões de tratamentos endodônticos realizados nesses pacientes, uma vez que, é um tratamento que possibilita manter o dente em função e evita condições limitantes decorrentes da realização de exodontias.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ENTENDIMENTO DO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E RADIOTERÁPICO E SUAS CONSEQUÊNCIAS NA ODONTOLOGIA

Existem três modalidades de tratamento usadas para pacientes com câncer: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. A modalidade ou o conjunto delas é escolhido de acordo com o grau e o tipo do tumor, a cirurgia atua de forma direta sobre o local removendo o tumor; a quimioterapia atua de maneira sistêmica no combate as células cancerígenas; já a radioterapia atua na região em que o tumor foi identificado. Contudo, apesar destas últimas atuarem no DNA nuclear das células neoplásicas, as mesmas também atuam em células normais que possuem alto índice de mitose, como é o caso da mucosa bucal (HONG *et al.*, 2010). Segundo Koga *et al.*(2008), a radioterapia é a principal terapêutica usada em tumores de cabeça e pescoço, seja como terapia primária, seguinte a cirurgia, em conjunto à quimioterapia ou como tratamento paliativo em casos de estágio avançado.

A radioterapia consiste no tratamento com os maiores índices de sucesso em tumores de cabeça e pescoço. A radiação ionizante, concentrada através de aparelhos abrange de maneira regional o tumor. Contudo, estruturas normais presentes no campo irradiado também são atingidas, como os tecidos dentários de proteção e suporte, mucosa de revestimento, glândulas salivares, maxila e mandíbula. Estas estruturas são prejudicadas e desencadeiam consequências agudas, que ocorrem durante a radioterapia e crônicas, que ocorrem após o término do tratamento. Estas influenciam diretamente na qualidade de vida do paciente e sua gravidade depende da dose, tempo e radiosensibilidade das estruturas (BUGLIONE *et al.*, 2016; ROSALES *et al.*, 2009).

A radiação ionizante pode ser corpuscular ou eletromagnética e é caracterizada por ter alto nível de energia, essa energia ioniza os tecidos e atua através de mecanismos como: a hidrólise da molécula de água e ligação do OH com a cadeia de DNA ou através da clivagem do DNA diretamente pela radiação. A primeira ocorre de maneira indireta e é mais efetiva devido a grande quantidade de moléculas de água nas células, onde ao ocorrer hidrólise há formação de radicais livres que se ligam ao DNA, o ionizam e promovem sua destruição ou perda de função (JHAM; FREIRE, 2006). Portanto, acarreta na regressão e morte celular através do impedimento da realização de funções vitais e da reprodução (CUNHA *et al.*, 2015).

De acordo com Jham e Freire (2006), a unidade de radiação, Gray (Gy), que significa 1 joule por quilograma mostra a diferença entre a quantidade de radiação emitida e a radiação que passou pelos tecidos. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), para que a radioterapia seja eficaz no tratamento do tumor sem ultrapassar a tolerância dos demais tecidos, deve-se fracionar em doses iguais durante 5 dias na semana por cerca de 6 a 7 semanas, totalizando de 40 a 70 Grays (Gy). Alguns autores, como Buglione *et al.*(2016) e Deng *et al.*(2015), afirmam que doses maiores que 60 Gy aumentam ainda mais os riscos do paciente desenvolver osteorradionecrose durante o tratamento ou em até 3 anos após o término, enquanto as glândulas salivares que são radiosensíveis podem sofrer danos e diminuição da produção de saliva permanentemente.

Assim como a radioterapia, a quimioterapia não possui caráter seletivo, uma vez que, atua em células que tem alto poder replicativo sem distinguir as células normais das neoplásicas. Por esse motivo, faz-se necessário um intervalo entre uma dosagem e outra para que os tecidos saudáveis possam se recuperar. As complicações bucais vão depender da droga, dosagem, frequência, idade e nível de higiene oral antes e durante a terapia. Além disso, torna-se indispensável o conhecimento das drogas e as principais sequelas bucais que as mesmas desencadeiam para facilitar no manejo desses pacientes e se possível reduzir a intensidade destes efeitos, já que 70% dos pacientes com câncer se submetem a quimioterapia e 40% destes desenvolvem complicações bucais (HESPANHOL *et al.*, 2010).

A quimioterapia é responsável pela imunossupressão e as complicações bucais se devem principalmente à estomatotoxicidade direta e indireta. A primeira está relacionada à ação não específica nas células em constante processo de mitose, definida como afinamento e ulceração epitelial, sendo caracterizado pela mucosite e xerostomia, por exemplo. Enquanto que a estomatotoxicidade indireta está relacionada a ação em células da medula óssea, que justifica o quadro de neutropenia, responsável por infecções oportunistas e a trombocitopenia, que explica o sangramento intra-oral bastante comum em casos de mucosite presente em até 76% dos pacientes oncológicos. As drogas quimioterápicas também desencadeiam hipertermia, a qual pode desencadear a xerostomia, também causada pela concentração de quimioterápicos na saliva (MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002).

Para reduzir ou até evitar o dano que a radioterapia convencional causa as glândulas salivares, uma modalidade diferente tem sido empregada e resultados eficazes foram obtidos na qualidade de vida do paciente, a radiação de intensidade modulada (IMRT). A IMRT é caracterizada por modular a intensidade dos feixes direcionando a maior parte destes para o volume tumoral e somente os de menor intensidade abrangem estruturas normais adjacentes.

Logo, previne que as glândulas salivares não diminuam permanentemente a produção de saliva e consequentemente desencadeie xerostomia e outros efeitos adversos crônicos (GRAFF *et al.*, 2007; BROWN *et al.*, 2010).

Um estudo de coorte realizado por Graff *et al.*(2007), separou dois grupos: um com pacientes que foram tratados com radioterapia convencional e os que foram tratados através de IMRT, os pacientes tratados com IMRT obtiveram melhores resultados quanto à saliva pegajosa, dificuldade em abrir a boca e xerostomia, na qual estava presente em 65,7% dos pacientes submetidos a radioterapia convencional e em 26,9% dos pacientes submetidos a radiação de intensidade modulada. Concluiu-se no estudo mencionado que a qualidade de vida do paciente submetido à radiação é melhor quando tratado com IMRT, principalmente quanto à preservação da parótida e sintomas, como a xerostomia.

Tao *et al.*(2010), concluíram através de seu estudo que o tratamento de tumores de cabeça e pescoço é mais eficaz quando realizado utilizando quimioterapia associada a radioterapia, uma vez que melhora o prognóstico de pacientes em estágios mais avançados, devido ao melhor controle local. A associação da quimiorradioterapia com algumas drogas como a Cetuximab, um receptor anti-epidérmico de fator de crescimento e/ou a Cisplatina em associação com 5-fluorouracil aumenta as taxas de sobrevida em pacientes em estágio avançado.

O mais grave efeito adverso da radioterapia é a osteorradionecrose, segundo Devi e Singh (2014), trata-se de uma condição em que a capacidade de reparação óssea não acompanha a de reabsorção, devido às condições teciduais de hipovascularização e hipóxia dos tecidos, levando à subsequente necrose óssea. Além disso, caso ocorra rompimento da mucosa gengival esse osso não vital se torna exposto à saliva e microrganismos ocorrendo maior contaminação e subsequente infecção. As principais causas são biópsias ósseas, cirurgias, traumas por uso de prótese, patologia dental ou doença periodontal e principalmente por extrações (KOGA *et al.*, 2008).

De acordo com Hong *et al.*(2010), a radiação também provoca hipóxia, hipovascularização e hipocelularidade irreversíveis, reduzindo a capacidade de cicatrização desses tecidos. É pensamento unânime entre autores como, Koga, Salvajoli e Alves (2008), a importância que o cirurgião-dentista acompanhe o paciente oncológico antes, durante e após a radioterapia com objetivo de realizar a adequação bucal pré-irradiação, uma vez que, qualquer condição inadequada poderá gerar uma infecção que possivelmente avançará para uma situação sistêmica durante o tratamento e aumentará as chances de desenvolver a osteorradionecrose.

O tratamento antineoplásico apesar de efetivo contra o câncer gera efeitos adversos que acometem a cavidade oral. Dentre esses efeitos, as complicações agudas ocorrem na segunda ou terceira semana após o início da radiação terapêutica e a gravidade depende da dose recebida pelo indivíduo e da área irradiada. As mais frequentemente manifestadas são: mucosite, mudanças na saliva, disgeusia e infecção. Já dentre as crônicas pode-se citar a osteorradionecrose, trismo, cárie de radiação e xerostomia, as quais não possuem cura espontânea (KOGA *et al.*, 2008).

2.1.1 Mucosite

A mucosite trata-se da complicação aguda mais comum em pacientes neoplásicos e a de mais rápida manifestação, tem início por volta da segunda semana de radiação e de administração da droga quimioterápica, definida como uma inflamação multifatorial da mucosa bucal cuja principal causa é a descamação das células epiteliais, devido à morte das células da camada basal (CUNHA *et al.*, 2015). A mesma se estende até por volta da terceira semana pós-radioterapia onde cerca de 90% dos casos já tiveram resolução (DEVI; SINGH, 2014). A mucosite é caracterizada pelo eritema, edema e ulceração da mucosa oral. A dor severa muitas vezes impede a adequada nutrição, hidratação e função, afetando diretamente a qualidade de vida dos pacientes e a depender do grau de severidade pode ser um fator de interrupção do tratamento antineoplásico (ZHU *et al.*, 2017).

Para entender a situação do paciente e melhor identificar se há necessidade de realizar alguma intervenção durante o tratamento radioterápico foi feita uma classificação de acordo com o grau de gravidade pela Organização Mundial de Saúde: grau 0, paciente normal; no grau 1, o paciente apresenta eritema e por ser assintomático não há uma intervenção indicada; no grau 2, o paciente apresenta ulceração da mucosa e dor moderada, porém consegue ingerir alimentos sólidos; grau 3 a mucosa do paciente está ulcerada e sua dieta é somente líquida com dor severa interferindo nas funções orais; já o grau 4 o paciente apresenta ulceração e não consegue se alimentar, portanto necessita de intervenção urgente devido ao risco de vida do mesmo (DEVI; SINGH, 2014).

Zhu *et al.*(2017) realizaram um estudo de coorte, no qual foram analisados 41 pacientes neoplásicos com diferentes modalidades de tratamento submetidos a radiação no período de maio de 2012 à agosto de 2013. Para todos os pacientes a radiação foi administrada 5 dias na semana, 2 Gy diários durante 6-7 semanas. A cada 10 Gy administrados foram

coletadas amostras da mucosa bucal dos pacientes através de swab estéril e posteriormente analisados. Observou-se que a microbiota do grupo controle composto de indivíduos saudáveis diferia da dos pacientes oncológicos e ainda foi possível observar que a microbiota também variava de acordo com os estágios da mucosite. Os autores então fizeram uma comparação entre o grupo dos que tiveram mucosite moderada e dos que apresentaram a mucosite severa e notaram a predominância de *Streptococcus* na severa, além desta apresentar mais anaeróbios facultativos gram negativos que agravavam consideravelmente o grau de mucosite, dentre eles *Actinobacillus* e *Pseudomonas*, as quais frequentemente estão associadas a infecção.

A quimioterapia pode causar a mucosite devido à mielossupressão que torna o organismo mais susceptível a infecções, além disso, hábitos nocivos como fumo e álcool agravam a situação. Por outro lado, alguns quimioterápicos também são diretamente responsáveis pela ocorrência desta estomatotoxicidade direta, a citar: Metotrexato, 5-Fluouracil, Doxorrubicina, Dactinomicina, Bleomicina e associação entre os mesmos que pode potencializar o efeito adverso (MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002).

Para diminuir o desconforto da mucosite, além de continuar com boa prática de higiene oral, pode-se fazer enxague com água, sal e bicarbonato, analgésicos e anti-inflamatórios, enzimas hidrolíticas, alopurinol e aplicações de laser de baixa potência (RAPONE *et al.*, 2016). Este último tem sido largamente usado na prevenção e tratamento da mucosite e mostrado resultados gratificantes (CUNHA *et al.*, 2015).

Bayer *et al.*(2017) realizaram um estudo em que foi comparada a ação do laser de baixa potência e da ozonioterapia no manejo de pacientes com mucosite. Apesar de a laserterapia ter se mostrado mais eficiente, a ozonioterapia também mostrou resultado eficaz, devido a suas propriedades antimicrobiana, curativa, redução da inflamação, redução do edema e capacidade de acelerar a cicatrização dos tecidos. Esta última semelhantemente à laserterapia, por meio da ativação de mecanismos bioquímicos, como o fator de crescimento transformador beta que é crucial para regeneração do tecido conjuntivo e reepitelização.

Cerca de 40% dos pacientes quimioterápicos apresentam mucosite, por esse motivo estas medidas anteriormente mencionadas são indispensáveis para que a situação do mesmo não se agrave e o impeça de continuar normalmente a terapia oncológica (RAPONE *et al.*, 2016).

2.1.2 Xerostomia

Xerostomia tem por definição a sensação de "boca seca", a qual se trata de um sintoma que pode condizer ou não com a hipossalivação. Em pacientes irradiados este efeito ocorre devido à radiosensibilidade das glândulas salivares maiores e devido as mesmas geralmente estarem no campo de radiação dos tumores de cabeça e pescoço, principalmente a parótida, sofrendo alterações por vezes permanentes na produção salivar (JHAM; FREIRE, 2006). Segundo Deng *et al.*(2015), o fluxo salivar em pacientes radioterápicos pode ser reduzido a metade da sua capacidade comparado a indivíduos saudáveis, cerca de 0.5 ml/min. Além disso, a hipertermia resultante da administração de quimioterápicos atrelada a drogas como a Doxorubicina, aumentam a ocorrência de xerostomia, que pode facilitar infecções e inflamação da mucosa (MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002).

A saliva possui importantes funções no organismo, desde a digestão por conter a proteína amilase e umidificar o bolo alimentar, manter a mucosa hidratada e o pH bucal equilibrado, propriedade tampão na desmineralização/remineralização dentária e propriedade antibacteriana. Dessa forma, quando a função das glândulas está comprometida há um desequilíbrio no organismo e o indivíduo tende a apresentar saliva viscosa, mudança da microbiota bucal, diminuição do seu pH, desenvolver irritação na mucosa, fissuras, favorecimento da desmineralização dentária, além de dificuldades durante a fala, deglutição e mudanças no paladar (JANSMA *et al.*, 1992; DEVI; SINGH, 2014). A microbiota passa a apresentar aumento de *Streptococcus mutans*, *Actinomyces* e *Candida albicans*, aumentando também o número de pacientes com candidíase (CUNHA *et al.*, 2015).

Embora a taxa mitótica nas glândulas salivares não seja grande, a mesma é muito radiosensível e radiação de apenas 30 Gy pode causar danos irreversíveis nestas. Ainda de acordo com CUNHA *et al.*(2015), os ácinos serosos são afetados pela radiação, enquanto que os mucosos não sofrem alterações. A radioterapia provoca danos ao parênquima das glândulas salivares maiores, que são responsáveis por quase 90% de todo volume salivar, e geram fibrose e conseqüente hipofunção. Estas costumam diminuir de tamanho até antes do fim do tratamento radioterápico, cujas mudanças na funcionalidade ocorrem em 80% dos casos (TAWEECHASUPAPONG *et al.*, 2006).

Como forma de manejo em casos em que ainda há parte da glândula funcional deve-se estimular a capacidade residual da mesma por meio de agonistas muscarínicos, além de manter a hidratação e ingestão constante de líquidos para diminuir os sintomas. Bons resultados também são obtidos através de sialogogos, como a pilocarpina que atua aliviando os sintomas e estimulando mecanicamente a salivação (JHAM; FREIRE, 2006; TAWEECHASUPAPONG *et al.*, 2006; DENG *et al.*, 2015). Além disso, a radiação de

intensidade modulada tem sido amplamente utilizada no tratamento de câncer de cabeça e pescoço pela sua capacidade de evitar maiores disfunções nas glândulas salivares e desconfortos na mucosa bucal (GRAFF *et al.*, 2007).

2.1.3 Cárie de radiação

De acordo com Thariat *et al.*(2010), não há diferença histológica entre a cárie induzida pela radiação e a cárie de ocorrência comum. Contudo, a radiação induz multifatores que ocasionam e aceleram o desenvolvimento da mesma, o desequilíbrio devido a mudança quantitativa e qualitativa do fluxo salivar justifica o aparecimento das mesmas principalmente na região cervical que quando evoluídas podem levar à fratura coronária. Deng *et al.*(2015), afirma já se saber que há mudanças na estrutura do esmalte e dentina, porém o processo ainda precisa ser melhor estudado.

De acordo com Neves (2012) a radiação, assim como as injúrias físicas e químicas causa reação inflamatória pulpar, a qual atrelada às consequências da ação da mesma sobre as glândulas salivares e sua ação na alteração dos componentes dentinários corroboram para a disseminação da cárie de radiação. Esta última se diferencia da cárie infecciosa por ser progressiva, disseminada e ainda devido ao dente poder apresentar consistência borrachóide. Esta consistência deve-se ao fato da dentina conter mais água do que o esmalte e a radiação atuar sobre esta, além disso, a falta de reatividade dos odontoblastos e desmineralização da dentina faz com que o esmalte, que a suporta, sofra fraturas (LACERDA, 2014; TONG *et al.*, 1999).

Embora a cárie de radiação possa se desenvolver também em indivíduos que não apresentavam lesões cáries antes da radioterapia, um estudo realizado por Rosales *et al.*(2009), mostrou que o acompanhamento odontológico pré-radioterápico com instruções adequadas de higiene podem reduzir de 52% para 16,5% o número de pacientes que apresentam cáries de radiação.

O aumento de microrganismos cariogênicos, como *Streptococcus* e *Lactobacillus*, e da acidez devido a diminuição para 5 do pH oral, o esmalte e a dentina vão se desmineralizando em até 3 meses após a radiação e conseqüentemente levando ao desenvolvimento de cáries de radiação. Em condições normais, o bicarbonato presente na composição salivar atuaria no reestabelecimento do pH neutro e o cálcio e o fosfato atuariam no processo de remineralização, porém, devido as mudanças qualitativas da saliva o baixo pH atua sinergicamente no processo de desmineralização (THARIAT *et al.*, 2010; DENG *et al.*, 2015).

Além disso, outros fatores podem agravar as chances do paciente desenvolver cavitações dentárias: como o fato de pacientes com perda de peso durante o tratamento necessitar realizar refeições ricas em carboidratos com intervalos curtos entre estas e não realizarem a adequada limpeza e até a dor ocasionada pela mucosite impossibilitar o paciente de conseguir realizar a higienização adequadamente. Torna-se imprescindível o acompanhamento odontológico, já que a evolução da cárie pode desencadear infecção pulpar e consequente desenvolvimento de osteorradiocrose (DENG *et al.*, 2015).

Como maneira de tentar prevenir ou reduzir a frequência de cáries de radiação, Jansma *et al.*(1992), defende a aplicação de gel neutro de fluoreto de sódio a 1% durante 5 a 10 minutos em dias alternados antes, durante e após a radioterapia, sempre associada à adequada higiene bucal. Assim como, suplementação de cálcio e fosfato também tem obtido resultados positivos.

2.1.4 Osteorradiocrose

A radiação ionizante causa endarterite obliterante devido à fibrose, reduzindo o fluxo sanguíneo e consequentemente o aporte de oxigênio e de células de defesa para os tecidos, além de promover redução, por vezes irreversível, dos osteoblastos e osteócitos interferindo então na renovação óssea (ROLIM; COSTA; RAMALHO, 2011). Dessa forma, biópsias ósseas, traumas, exodontias e infecções em pacientes submetidos à radioterapia e/ou quimioterapia aumentam as chances de desenvolvimento de osteorradiocrose (FREITAS *et al.*, 2011).

A osteorradiocrose é uma das mais graves consequências bucais geradas pelo tratamento antineoplásico, a mesma é definida como sendo uma infecção crônica que desencadeia a necrose e exposição do osso necrótico. Esta patologia é caracterizada pelo edema e eritema da mucosa que também pode apresentar-se necrosada, osso exposto e necrosado, dor intensa, supuração e parestesia (PAIVA *et al.*, 2010). A mandíbula é o osso mais afetado, uma vez que possui menor vascularização, maior densidade óssea e recebe altas doses de radiação devido à proximidade dos tumores, além da severidade ser maior quando comparada à ocorrência maxilar (CUNHA *et al.*, 2015).

Histologicamente a osteorradiocrose é caracterizada pela ausência de osteoblastos e matriz osteóide e osteócitos reduzidos, além de fibrose medular com presença de células inflamatórias e espessamento da parede dos vasos (REUTHER *et al.*, 2003).

Os fatores etiológicos desta patologia geralmente se devem a dose, fração e campo irradiado pela radioterapia, além da redução dos elementos celulares sanguíneos devido à quimioterapia. Bem como, interação de outros múltiplos fatores: redução da remodelação óssea, manutenção de hábitos prejudiciais de tabagismo e alcoolismo, infecção periodontal ou endodôntica, uso concomitante de corticosteróides, traumas, cirurgias ou exodontias que não cicatrizaram totalmente antes do início da terapia ou realizadas durante e após o término da radioterapia, aumentam a probabilidade de desenvolver esta patologia (REUTHER *et al.*, 2003; RUGGIERO *et al.*, 2006).

De acordo com Niewald *et al.*(2013), a dose de radiação quando maior ou igual a 60 Gy aumenta consideravelmente o risco de desenvolver ORN, assim como a radiação hiperfracionada contribui para este resultado, uma vez que a dose final é maior do que a convencional, aumentando para 22% a probabilidade de desencadear a patologia. Contudo, a radiação de intensidade modulada diminui essas taxas e torna-se uma alternativa terapêutica que protege os tecidos saudáveis circunvizinhos ao tumor (KATAOKA *et al.*, 2012).

Várias alterações manifestadas em pacientes oncológicos como cárie de radiação, doença periodontal, maior susceptibilidade a infecção e trismo podem aumentar as chances de desenvolver a ORN. Por esse motivo é de grande importância a avaliação e eliminação de possíveis focos de infecção previamente ao início do tratamento antineoplásico, respeitando o intervalo de duas a três semanas entre procedimentos cirúrgicos e o começo da radioterapia, para que os tecidos possam cicatrizar adequadamente. O tratamento dentário prévio evita futuras extrações e minimiza o risco de desenvolver osteorradionecrose, uma vez que no período pós-terápico o paciente pode-se encontrar imunossuprimido e ainda apresenta capacidade de reparo comprometida, devido as alterações teciduais de hipóxia, hipovascularização e hipocelularidade (KOGA; SALVAJOLI; ALVES, 2008).

De acordo com Reuther *et al.*(2003), as extrações dentárias são responsáveis por metade dos casos de osteorradionecrose. Porém, a literatura ainda é muito controversa quanto ao período em que as extrações são realizadas e o risco de desenvolver esta patologia. Segundo Bonan *et al.*(2006), extrações realizadas imediatamente antes e após a radioterapia podem causar ORN. De acordo com Devi, Singh (2014) e Jansma *et al.*(1992), a osteorradionecrose pode ser evitada extraindo dentes que poderiam ser focos de infecção, antes de iniciar o tratamento e se necessário realizar extrações pós-radioterapia que sejam o mais atraumáticas possíveis e com cobertura antibiótica. Segundo o estudo realizado por Rosales *et al.*(2009), 52% dos pacientes que não foram previamente avaliados precisaram de

tratamentos restauradores pós-radioterapia, comparado a somente 16.5% dos pacientes que foram previamente avaliados e instruídos.

Segundo Toh *et al.*(2017), os dentes devem ser extraídos pré-radioterapia quando há cáries, envolvimento endodôntico, por razões profiláticas, como um dente não-funcional ou devido a não cooperação do paciente. Durante o tratamento deve-se realizar orientações de higiene e controlar possíveis infecções bucais. Após a radioterapia o paciente deve continuar realizando adequada higiene oral, tratar as possíveis cáries de radiação e observar se há indícios de osteorradionecrose.

Rosales *et al.*(2009) afirma que o tratamento endodôntico é uma opção para manutenção do elemento dentário em função e uma alternativa na prevenção da ORN, já que evita a exodontia. Segundo Jansma *et al.*(1992), um dente não-vital localizado próximo a área do tumor deve ser tratado endodonticamente, já em casos de molares mandibulares que por serem dentes localizados próximos ao local do tumor e serem multirradiculares é recomendado a apicectomia com obturação retrógrada.

Os Bifosfonatos são usados no tratamento de osteoporose e no tratamento e prevenção de metástases ósseas, estes medicamentos inibem a estimulação dos osteoclastos e consequentemente a reabsorção óssea, possuem alta afinidade pela hidroxiapatita e meia vida de cerca de 10 anos (SAMPAIO; VELOSO; BARBOSA, 2010). Os mesmos são classificados em nitrogenados e não-nitrogenados, os primeiros possuem maior grau de atividade e de acordo com Rosini *et al.*(2015), o Zoledronato possui maior afinidade com a hidroxiapatita, seguido pelo Pamidronato, Alendronato, Ibandronato, Risedronato e por último o Clodronato. Estes tendem a se concentrar mais nos maxilares do que em outros ossos, devido a constante remodelação dos mesmos para reparar microfraturas frequentes (ROSINI *et al.*, 2015).

A administração intravenosa de Bifosfonatos nitrogenados, como o Pamidronato e o Zoledronato, torna o paciente mais susceptível à osteorradionecrose, devido a maior dose. Além disso, a inibição dos osteoclastos pelos bifosfonatos não é a única causa da necrose óssea, mas também a infecção e inflamação, já que o processo de reparo é diretamente prejudicado por essas drogas as quais interferem em duas das quatro fases deste processo: inibem mediadores inflamatórios e a remodelação óssea (SAMPAIO; VELOSO; BARBOSA, 2010; ROSINI *et al.*, 2015).

Kobayashi *et al.*(2010) realizaram um estudo em camundongos que estavam sob uso de ácido zoledrônico e passaram por uma exodontia. Contatou-se que o bifosfonato em questão prejudicou o reparo e cicatrização principalmente até o 10º dia após a exodontia por interferir na osteogênese, inibir células endoteliais e a migração de células epiteliais,

prejudicando a angiogênese. E ainda, esta droga aumenta a adesão de bactérias a hidroxiapatita, refletindo diretamente no crescimento da placa dentária.

O tratamento inicial da osteorradionecrose é conservador e consiste em irrigações, debridamento ósseo para reduzir superfícies ósseas afiadas, já que um procedimento cirúrgico aumentaria as proporções da lesão (RUGGIERO *et al.*, 2006). Além disso, a oxigenização hiperbárica também é usada no tratamento da ORN, a qual consiste em administrar oxigênio puro a uma pressão de 2.4 atm, que promove a oxigenação dos tecidos irradiados e estimulação da vascularização e metabolismo ósseo, para conseguir a cicatrização (KOGA; SALVAJOLI; ALVES, 2008). Em casos mais graves, quando o tratamento conservador não tem resultado após um ano de aplicação, o procedimento a ser escolhido é a mandibulectomia com posterior reconstrução estética (JHAM; FREIRE, 2006; DEVI; SINGH, 2014; CUNHA *et al.*, 2015).

2.2. CONDUTA ODONTOLÓGICA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

É de concordância entre os autores a necessidade da participação de uma equipe multidisciplinar no acompanhamento e tratamento dos pacientes oncológicos, possuindo o cirurgião-dentista papel indispensável na manutenção da qualidade de vida deste paciente antes, durante e após o tratamento antineoplásico (JANSMA *et al.*, 1992; BONAN *et al.*, 2006; OSTERNE *et al.*, 2008). Esta conduta é importante, uma vez que, cerca de sete a quatorze dias depois do início do tratamento quimioterápico o paciente encontra-se imunossuprimido, com maior probabilidade de infecções já existentes se exacerbarem e das sequelas bucais o acometerem. Qualquer foco de infecção presente na cavidade bucal pode se agravar com as condições desencadeadas por quimioterápicos e radiação ionizante e assim, dar origem a infecção sistêmica, interrupção do tratamento ou a osteorradionecrose, situações que podem comprometer a vida do paciente (PAIVA *et al.*, 2004; OSTERNE *et al.*, 2008; ROCHA *et al.*, 2017).

2.2.1. Conduta prévia

De acordo com os estudos de Thariat *et al.*(2010) e Osterne *et al.*(2008), respectivamente, apenas 11% e 22% dos pacientes não precisam de nenhum tratamento odontológico antes da quimioterapia e/ou radioterapia. Portanto, assim que diagnosticado o paciente deve passar por um cirurgião-dentista para que o mesmo realize a anamnese e exame

clínico minucioso, associado a radiografias periapicais e panorâmica para visualização de possíveis alterações periapicais ósseas. De acordo com Neves (2012), a conduta odontológica depende do tratamento a ser adotado pelo oncologista, a área que será irradiada, a dose da radiação e o tempo disponível até o início da terapia antineoplásica.

Rosales *et al.*(2009) realizou um estudo em que 209 pacientes foram pré-avaliados e 148 não foram avaliados, dos pacientes avaliados 55% precisava de algum tipo de tratamento dentário. No período pós-radioterápico, dos pacientes que foram previamente avaliados somente 16% precisaram de algum tratamento ao contrário de 52% dos que não foram avaliados. Mostrando-se a importância do acompanhamento para minimizar os danos dentários, que terão consequências maiores no período após a terapia.

Segundo Cardoso *et al.*(2005), o acompanhamento no período que antecede a radioterapia e/ou a quimioterapia deve ser feito em até três semanas antes do início do tratamento quimio ou radioterápico. Neste período devem-se realizar orientações de higiene bucal, orientação quanto a dieta, fumo e álcool, adequação do meio, explicação sobre as possíveis consequências na cavidade oral devido a radiação ionizante e aos quimioterápicos e início do programa preventivo da mucosite, xerostomia, cáries de radiação e a ORN. A adequação do meio consiste em raspagem periodontal, substituição de restaurações defeituosas ou de amálgama, que pode ser fonte de radiação secundária, ajuste de fatores de trauma, como a prótese, aplicação de flúor gel e bochechos de clorexidina a 0,12%, tratamento endodôntico e exodontias.

No período pré-quimioterápico, deve ser realizado o atendimento odontológico e o levantamento de possíveis focos de infecção e quais procedimentos precisam ser realizados em ordem de urgência. Deve-se priorizar para realizar procedimentos odontológicos neste período, tendo em vista a mielossupressão ocasionada pelas drogas quimioterápicas, sempre consultando o oncologista a respeito dos índices hematológicos e programar para até no máximo 7 a 10 dias antes da mielossupressão (VILLELA; SILVA; SANTOS, 2014).

Além disso, de acordo com o estudo realizado por Hommez *et al.*(2008), o qual comparou a presença de bactérias em dois grupos, um de pacientes saudáveis com necrose e outro com pacientes com necrose pulpar pós-irradiados, constataram que no grupo de pacientes irradiados a microflora apresentava cerca de 22 tipos a mais de *Lactobacillus*, *Capnocytophaga* e *Actinomyces*. Logo, esta maior variedade de bactérias nos pacientes pós-irradiados podem dificultar o sucesso do tratamento endodôntico reforçando, portanto, a ideia de priorizar tratamentos odontológicos no período que antecede à terapia antineoplásica.

A literatura ainda possui controvérsias quanto ao procedimento de extração dentária nesses pacientes, sendo preferível realizar a endodontia quando possível por ser uma opção para manter a continuidade da mucosa, periósteo e o dente em função para prevenir a osteorradionecrose (ROSALES *et al.*, 2009). Mas, quando necessária a cirurgia pode ser realizada de forma mais atraumática possível, com sutura interrompidas para que haja cicatrização adequada. Segundo Cardoso *et al.*(2005), Grimaldi *et al.*(2005) e Raghianti *et al.*(2002), nos casos em que o elemento dentário se apresenta com grande destruição por cárie, mobilidade, raízes residuais, dentes decíduos com risólise, próximos ao tumor e lesões periapicais inflamatórias pode ser realizada a exérese sob antibioticoterapia e ainda, de acordo com Albuquerque, Morais e Sobral (2007), quando o tratamento odontológico necessita de mais tempo do que o disponível, para não interferir no tratamento oncológico pode realizar a exodontia com os devidos cuidados.

Todos os dentes, segundo Vieira *et al.*(2012), que na avaliação não se encontram em condições de serem restaurados, estão com doença periodontal avançada ou acometimento endodôntico significativo devem ser extraídos. Toh *et al.*(2017), afirma que os dentes que não estão em função devem ser retirados como maneira profilática e durante o tratamento devem ser feitas orientações e controle de higiene bucal e observação de possíveis sinais de ORN.

Grimaldi *et al.*(2005), defende o tratamento endodôntico em dentes sem lesão periapical, o qual de acordo com Lacerda (2014) deve ser realizado em até um intervalo de no mínimo 7 dias ao início da terapia. Este último ainda afirma que mesmo se tratando de cárie em nível de esmalte a mesma deve ser restaurada, já que além de se tornar mais progressiva durante a radioterapia, o paciente também pode desenvolver trismo que dificulta ainda mais a higienização e procedimentos odontológicos.

Jansma *et al.* (1992), afirma que podem ser feitas apicectomias em molares mandibulares com obturação retrógrada, devido ao maior risco de lesões nessa região e de complicações durante o tratamento endodôntico em dentes multirradiculares, e também em casos de granuloma periapical pequeno em dentes importantes para a função.

Existem casos em que a quimioterapia e/ou radioterapia precisa ser iniciada dias após o diagnóstico, como a leucemia, impedindo a realização de procedimentos que precisem de tempo maior para cicatrização. Nestes casos, segundo Vieira *et al.*(2012), pode-se optar pelo uso somente de antibióticos para eliminar a infecção e realizar o procedimento odontológico quando os índices sanguíneos e a condição do paciente melhorar.

Durante este período prévio a terapia oncológica dos enfermos deve-se atentar para pacientes que fazem uso de bifosfonatos, pois o mesmo interfere na remodelação óssea. Como

esse processo também está presente nas reações inflamatórias, dessa maneira, em casos de periodontite apical, a reabsorção óssea e a formação da lesão inflamatória poderão ser prejudicadas podendo ser disseminada para o osso. Dessa maneira, o uso deste medicamento associado às condições sistêmicas limitantes como a imunossupressão e exposição do paciente a outras drogas pode aumentar a probabilidade de osteorradionecrose nos maxilares. A depender da droga, como o Alendronato, além de exercer o papel principal que é a redução ou inibição da remodelação óssea, o mesmo também interfere nos osteoblastos e na neoformação. Logo, é de grande importância detectar estes elementos dentários com lesões cariosas que podem progredir durante a terapia antineoplásica e realizar o tratamento endodôntico de maneira prévia, já que nestes casos a extração dentária também é contra-indicada (SAMPAIO; VELOSO; BARBOSA, 2010).

2.2.2. Durante a terapia antineoplásica

De acordo com Cardoso *et al.*(2005), o paciente deve ser acompanhado semanalmente para avaliação e controle de alterações. Durante a terapia o paciente deve continuar usando moldeiras de gel fluoretado de sódio a 2% neutro e podem ser necessárias algumas intervenções. Pode-se realizar raspagem, restaurar cavitações de preferência com ionômero de vidro e em cáries extensas pode ser realizada a amputação coronária e obliteração com resina, sempre consultando o médico e analisando de maneira conjunta o hemograma/coagulograma e condição geral do paciente (RAGGHIANI *et al.*, 2002).

Além disso, neste período deve-se realizar o manejo das complicações bucais decorrentes da radiação ionizante e da toxicidade direta e indireta dos quimioterápicos, como a mucosite, uma das complicações mais frequentes que acomete 40% dos pacientes quimioterápicos e cerca de 10% dos radioterápicos, nos primeiros dias de terapia. Nestes casos associados a dor deve prescrever bochechos de soro fisiológico a 0,9%, cloridrato de lidocaína 100 mg e aplicar laser de baixa potência. Já para a xerostomia, gomas de mascar e sialogogos devem ser recomendados, além de exercícios para prevenção do trismo, condição agravante para todas as condições (SANTOS, C. *et al.*, 2013; DEVI; SINGH, 2014; VILLELA; SILVA; SANTOS, 2014).

Alguns procedimentos durante a terapia antineoplásica radioterápica são contra-indicados, principalmente a exodontia, uma vez que, a hipocelularidade, hipovascularização e hipoxia dos tecidos interferem diretamente no processo de reparo (SANTOS, C. *et al.*, 2013). Contudo, de acordo com Ragghianti *et al.*(2002), em poucos meses do início da radioterapia a

capacidade de cicatrização ainda é relativamente alta, ao contrário de 6 meses após, onde a vascularização diminui e eleva o risco de ORN. Dessa maneira, quando não é possível evitar a cirurgia nesse período, a mesma deve se limitar a um ou dois dentes com cobertura antibiótica e se possível usar a oxigenação hiperbárica em ambiente hospitalar.

De acordo com Villela, Silva e Santos (2014), durante a quimioterapia em casos de urgência ou até mesmo antes de realizar uma profilaxia é necessário consultar o oncologista e requisitar hemograma/coagulograma 24 horas antes do procedimento e ponderar com o médico a possibilidade de uso de antibiótico e transfusão plaquetária. Segundo os autores, quando os leucócitos estão acima de $3.500/\text{mm}^3$, plaquetas acima de $100.000/\text{mm}^3$ e neutrófilos acima de $2.000/\text{mm}^3$ podem ser realizados procedimentos invasivos. Contudo, se a contagem de neutrófilos encontra-se entre $1000-2000/\text{mm}^3$, deve-se realizar antibioticoterapia e se menor que $1.000/\text{mm}^3$ realizar antibioticoterapia endovenosa e transfusão plaquetária para realização do procedimento odontológico logo em seguida.

2.2.3. Após a terapia antineoplásica

A observação do paciente deve ser feita nas duas primeiras quinzenas após o término e posteriormente de maneira mensal até completar 6 meses e de 3 em 3 meses até completar um ano (CARDOSO *et al.*, 2005). Nestas consultas, deve-se continuar realizando orientação, controle de higiene bucal e aplicação de flúor, visto que algumas alterações como a hipossalivação podem ser definitivas permanecendo elevado o risco de desenvolver cárie de radiação (SANTOS, F., 2014). Este ainda afirma que um ano depois de finalizado o tratamento, exodontias podem ser realizadas. Já Santos C. *et al.*(2013), afirma que exodontias só podem ser realizadas cinco anos após a radioterapia. Segundo Jansma *et al.*(1992), deve ser realizado o tratamento endodôntico principalmente se o mesmo se encontra na área irradiada. Salazar *et al.*(2008), afirmam que o paciente terá risco de desenvolver ORN pelo resto da vida.

Ragghianti *et al.*(2002), afirma que há dois picos de probabilidade de ocorrer a ORN, o primeiro durante o primeiro ano após a radioterapia, considerada espontânea que geralmente ocorre quando a dose de radiação é igual ou superior a 60 Gy, e o segundo pico que ocorre entre o segundo e quinto ano após o tratamento e é geralmente induzida por algum tipo de trauma. Por esse motivo, é interessante evitar procedimentos invasivos ou que requeiram maior capacidade de reparo dos tecidos, uma vez que ainda há risco de ocorrência de ORN e o paciente muitas vezes ainda encontra-se imunossuprimido (NEVES, 2012).

Rodrigues, Franzi e Dedivitis (2006), afirmam que a exodontia só deve ser realizada em pacientes irradiados quando o elemento está acometido patologicamente e não há opção de restaurá-lo, e em casos de abscessos resultantes de acometimento pulpar, uma das causas da ORN, o tratamento endodôntico é essencial para eliminação da infecção. Dessa maneira, é melhor realizá-lo de maneira prévia buscando evitar algumas limitações do paciente irradiado, como trismo, tosse ocasionada pela xerostomia e mucosite. No entanto, quando a exérese do elemento é necessária podem ser usados elásticos ortodônticos para promover avulsão do elemento, mas nos casos em que este procedimento não se faz possível pode-se empregar a oxigenação hiperbárica (cerca de 20 a 30 sessões antes e 10 depois do procedimento) e profilaxia antibiótica (FREITAS *et al.*, 2011).

Koga *et al.*(2008), em seu estudo no qual analisou extrações dentárias antes, durante e após a radioterapia, a maior probabilidade de ocorrência de ORN foi no período pré-radioterápico onde 2 casos desenvolveram ORN pré-RT e um caso pós-RT, ao contrário da grande maioria dos autores na literatura, que defende a exodontia pós-radioterapia ser contraindicada.

2.3. A ENDODONTIA NO CONTEXTO DO PACIENTE ONCOLÓGICO

A irradiação, assim como causas físicas e substâncias químicas aplicadas diretamente sobre a dentina são os principais causadores de reações inflamatórias na polpa. Logo, a radioterapia desencadeia alterações pulpares devido à diminuição do aporte de vasos sanguíneos, fibrose pulpar, a atrofia da camada odontoblástica e a atuação da radiação ionizante em moléculas de água bastante presente na dentina, portanto tornando-a fragilizada. Além disso, a alteração da capacidade de reparação e defesa do ligamento periodontal associada às sequelas, como hipossalivação e cárie de radiação desbalanceiam a microbiota bucal e aumentam consideravelmente a probabilidade do paciente com câncer desenvolver infecções dentárias. Dessa maneira, o dente com pulpíte irreversível, necrose ou que esteja localizado no campo de radiação só tem duas opções: endodontia ou exodontia, onde esta última está intimamente relacionada com a osteorradiocrecrose (RODRIGUES; FRANZI, 2007; NEVES, 2012).

Guimarães *et al.*(2009) desenvolveram um estudo em que elementos dentários com e sem tratamento endodôntico foram submetidos a irradiação de cerca de 60 Gy por 5 dias na semana, a qual foi realizada semelhantemente aos pacientes radioterápicos e algumas mudanças na dentina foram constatadas. Observou-se que a radiação por meio de seu processo

direto ou indireto através da interação com a molécula de água e formação de radicais livres, altera as propriedades mecânicas dentinárias. Além disso, os autores também afirmaram que dentes tratados endodonticamente e expostos a radiação ionizante potencializam este efeito de redução da microdureza dentinária, uma vez que, o próprio preparo endodôntico para o tratamento dos canais radiculares e consequente obturação já possui grande papel na fragilidade do mesmo.

O diagnóstico de vitalidade pulpar é importante, já que rapidamente as alterações podem progredir para patologias com envolvimento ósseo e, além disso, a membrana periodontal sofre ruptura e enfraquecimento das fibras de Sharpey que aumentam a probabilidade de trauma na região. No entanto, a radiação pode interferir na sensibilidade dentária devido à fibrose pulpar e o diagnóstico pulpar ser dificultado, portanto, pode-se utilizar o gás refrigerante tetrafluoretano, testes de percussão, palpação e radiografia para estabelecer o diagnóstico e a conduta adequada (RODRIGUES; FRANZI; DEDIVITIS, 2006; GALINDO *et al.*, 2016).

Hong *et al.*(2010), estabelece as condutas para determinado diagnóstico pulpar em pacientes que iniciarão a quimioterapia, quando o diagnóstico é de pulpíte irreversível pode-se iniciar o preparo biomecânico do canal radicular, em caso de necrose pulpar com periodontite apical crônica o tratamento endodôntico só pode ser realizado se houver um período de pelo menos sete dias até o início da mielossupressão, em casos de necrose pulpar com periodontite apical aguda, pode-se realizar a terapia endodôntica ou a exodontia, a depender da condição sistêmica do paciente.

De acordo com Zimmermann (2012), os quimioterápicos podem causar dor odontogênica, além de trombocitopenia e neutropenia, que quando aliados as condições orais ou infecções pré-existentes ao tratamento só agravam a situação do indivíduo. A leucemia, por exemplo, é uma neoplasia cujo tratamento antineoplásico consiste na quimioterapia, geralmente iniciada logo após o diagnóstico, e a mesma é dividida em ciclos, onde na fase de indução o paciente encontra-se imunossuprimido e qualquer procedimento odontológico é considerado de alto risco, durante o período de trombocitopenia e neutropenia o tratamento endodôntico é contra-indicado, podendo-se optar somente pela restauração temporária. Já na fase de manutenção há risco moderado e procedimentos só devem ser realizados por volta do 21º dia após a administração da droga, período em que os índices hematológicos estão mais estáveis. Atentando sempre para a contagem de neutrófilos e plaquetas, uma vez que se houver urgência, o paciente será atendido em ambiente hospitalar sob cobertura antibiótica e se necessário receberá transfusão de plaquetas. Contudo, quando há tempo disponível e o

dente apresenta necrose com sintomatologia dolorosa o tratamento endodôntico deve ser realizado, pelo menos uma semana antes do início da quimioterapia e realizar reavaliação.

O carcinoma epidermóide oral é a neoplasia mais frequente e acomete 90% dos casos, nestes pacientes a dose de radiação recomendada é de 65 Gy a 80 Gy, aumentando consideravelmente o risco de desenvolver ORN espontânea ou até mesmo devido a traumas e infecção. Por esse motivo, o tratamento endodôntico é considerado a principal alternativa de tratamento dentário em detrimento da exodontia que é contra-indicada nesses casos (RODRIGUES; FRANZI; DEDIVITIS, 2006; OSTERNE *et al.*, 2008).

Seto *et al.*(1985), realizou um estudo no qual 54 raízes foram tratadas endodonticamente no período pós-radioterápico. Dos pacientes, 63% haviam recebido doses maiores que 65 Gy e 37% doses entre 45 e 65 Gy. A principal indicação deste tratamento foi devido à existência de cárie em 80% dos casos e o sucesso da terapia foi baseado na ausência de purulência, de dor ou de ORN. Não foi encontrada relação entre o tratamento endodôntico e a osteorradionecrose. Contudo, a taxa de sucesso foi de 40% dos casos que não apresentavam dor, nem lesões periapicais progressivas, notou-se também que nos dentes em que a obturação estava a mais de 2 mm aquém desencadeou menor alteração periapical.

Lilly *et al.*(1998), em seu estudo selecionou pacientes que haviam finalizado o tratamento antineoplásico há uma média de 50 meses, dos quais 22 dentes foram tratados endodonticamente, sendo 11 dentes maxilares e 11 mandibulares, a técnica utilizada foi a *step-back preparation* e obturação através da técnica da condensação lateral. O critério de classificação quanto ao sucesso foi o mesmo adotado em casos de pacientes não oncológicos: radiografia, exame clínico, ausência de lesão periapical inflamatória, normalidade do espaço do ligamento periodontal e ausência de sintomatologia dolorosa. Neste estudo, 91% dos casos foram bem sucedidos e somente 2 casos de necrose falharam, não havendo nenhum caso de osteorradionecrose.

De acordo com Lacerda (2014), quando há lesão e o dente encontra-se no campo que será realizada a radiação deve-se optar pela extração, porém quando o elemento dentário possui lesão, mas não se encontra no campo de radiação pode-se realizar o tratamento endodôntico.

Alguns cuidados são necessários com a instrumentação, a qual deve respeitar os limites e não ultrapassar o forame apical, deve-se evitar também substâncias cáusticas para não haver irritação dos tecidos perirradiculares, inflamação e consequente ORN. As radiografias e o localizador apical são indispensáveis durante o tratamento (COX, 1976).

Neves (2012), selecionou 30 elementos dentários de pacientes com sintomatologia dolorosa ou lesão, que haviam sido submetidos à radiação de 40 Gy ou mais, em que a causa do acometimento pulpar foi a cárie de radiação. Nos dentes que apresentavam consistência borrachóide e com coroa muito destruída foi feito isolamento relativo, o qual foi possível devido à hipossalivação. A instrumentação foi feita no sentido coroa-ápice, dividida por terços e respeitando o comprimento de trabalho, foi utilizada como solução irrigadora o hipoclorito de sódio a 1%, devido ao mesmo apresentar menor toxicidade. A diferença observada durante o preparo foi o maior cuidado quanto as medidas para que não houvesse sobreinstrumentação, sobreobturação e conseqüente irritação dos tecidos perirradiculares, o que poderia ocasionar em ORN. A medicação utilizada foi hidróxido de cálcio associado ao soro e em casos com lesão este foi adicionado a solução anestésica e posteriormente a obturação foi realizada através da técnica da compactação lateral. Os pacientes foram acompanhados por um ano e dos dez casos de necrose com lesão, em sete ocorreu regressão e em tres a lesão permaneceu do mesmo tamanho, porém sem dor ou fístula. Os pacientes relataram que melhorou o convívio social, estética e mastigação, por ter possibilitado a colocação da prótese.

No estudo realizado por Filho (2012), um homem de 60 anos foi encaminhado antes de iniciar o tratamento antineoplásico para atendimento odontológico e orientações de higiene bucal. Todos elementos superiores e molares inferiores foram extraídos e os demais permaneceram devido as boas condições e ausência de lesão cariiosa. O paciente foi submetido à cirurgia, quimioterapia e radioterapia e voltou a ter tratamento odontológico 4 meses após o término das terapias antineoplásicas. Nesta consulta o paciente apresentava xerostomia, cárie de radiação com envolvimento endodôntico e diagnóstico de necrose em todos elementos. Por esse motivo, o tratamento endodôntico foi escolhido, já que a exodontia possuía alta chance de desencadear a ORN. Dessa maneira, do elemento 33 ao 43 foi realizado o tratamento em sessão única e os demais em duas sessões, nas quais foi utilizado o hidróxido de cálcio como medicação intracanal. Previamente ao isolamento foi realizado o acesso à câmara pulpar com broca diamantada e broca largo. No preparo químico mecânico foi empregada a técnica de Roane, na qual os terços cervical e médio foram instrumentados através de “crown down” com lima rotatória Hero (Injecta) e Gattes Gliden. Para odontometria foi utilizado o localizador apical e o preparo apical com *step back preparation*. Como substância irrigadora foi utilizado o soro e o gel de clorexidina 2%, esta última possui grandes vantagens devido ser atóxica, promover lubrificação do canal e reduzir a extrusão de debris que ficam suspensos nesta solução, e EDTA 17% por 3 minutos, por fim foram obturados por meio da técnica da condensação lateral. Em seguida os elementos foram sepultados devido a impossibilidade de

realizar restaurações diretas sobre os mesmos e devido as condições de higiene do paciente. Cerca de 10 meses após os procedimentos, o paciente retornou sem sintomatologia dolorosa para avaliação, através de radiografias pode-se constatar que não haviam alterações ósseas e os elementos que anteriormente apresentavam lesão periapical estava ocorrendo o reparo ósseo.

Para obter sucesso endodôntico deve-se ter em mente as reações biológicas que cada procedimento poderá desencadear no paciente (GALINDO *et al.*, 2016). De acordo com Galindo *et al.*(2016), a contra-indicação de exodontia e o risco de desencadear a ORN dura o resto da vida do paciente, por esse motivo o acompanhamento e realização dos tratamentos antes da terapia antineoplásica é ideal e mais vantajosa. Contudo, mesmo realizando o tratamento endodôntico no período pós-irradiação o mesmo mostrou-se eficaz na prevenção da osteorradição, mesmo a literatura sendo escassa no que diz respeito a estudos no acompanhamento destes pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, R.A.; MORAIS, V.L.L.; SOBRAL, A.P.V. Odontologic protocol of attendance the pediatric oncology patients: review of literature. **Rev Odontol UNESP**, v.36, n.3, p.275-280, 2007.
- BAYER, S. et al. Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model. **Lasers Med Sci.**, v.32, n.3, p.673-677, 2017.
- BONAN, P.R. et al. Dental Management of Low Socioeconomic Level Patients Before Radiotherapy of the Head and Neck with Special Emphasis on the Prevention of Osteoradionecrosis. **Braz Dent J**, v.14, n.4, p.336-342, 2006.
- BROWN, M.S. et al. Evidence- based review: Quality of life following head and neck intensity- modulated radiotherapy. **Radiotherapy and Oncology**, v.97, p.249-257, 2010.
- BUGLIONE, M. et al. Oral toxicity management in head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiation: Dental pathologies and osteoradionecrosis (Part 1) literature review and consensus statement. **Hematology**, v.97, p.131-142, 2016.
- CARDOSO, M.F.A. et al. Prevenção e controle das sequelas bucais de pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. **Radiol Bras**, v.38, n.2, p.107-115, 2005.
- COX, F.L. Endodontics and the irradiated patient. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.42, n.5, p.679-684, 1976.
- CUNHA, S.R.B. et al. The effects of ionizing radiation on the oral cavity. **J Contemp Dent Pract**, v.16, n.8, p.679-687, 2015.
- DENG, J. et al. Dental demineralization and caries in patients with head and neck cancer. **Oral Oncology**, v.51, p. 824-831, 2015.
- DEVI, S.; SINGH, N. Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, v.5, p.117-125, 2014.
- FILHO, F.S. Tratamento Endodôntico em Pacientes Submetidos à Radioterapia na Região de Cabeça e Pescoço: Apresentação de um Caso Clínico. 2007. 28 f. **Monografia (Especialização)**- Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Piracicaba, SP, 2007. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/?view=000775910>>. Acesso em: 31 mai. 2018.
- FREITAS, D.A. et al. Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. **Rev. CEFAC**, São Paulo, v. 13, n. 6, p. 1103-1108, 2011.
- GALINDO, J.K.S.N. et al. Relação osteoradionecrose e tratamento endodôntico para pacientes oncológicos: revisão de literatura. **Revista UNINGÁ**, v.25, n.1, p.59-63, 2016.
- GRAFF, P. et al. Impact of intensity-modulated radiotherapy on health-related quality of life for head and neck cancer patients: matched-pair comparison with conventional radiotherapy. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v.67, n.5, p.1309-1317, 2007.

GRIMALDI, N. et al. Conduta do cirurgião-dentista na prevenção e tratamento da osteorradionecrose: revisão de literatura. **Rev Bras Cancerol**, v.51, n.4, p.319-324, 2005.

GUIMARÃES, M. et al. Efeito do tratamento endodôntico e da radiação gama do Cobalto-60 na resistência flexural e dureza da dentina radicular humana e bovina. **Horizonte Científico**, v.3, n.1, p.1-24, 2009.

HESPANHOL, F.L. et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n.1, p. 1085-1094, 2010.

HOMMEZ, G.M.G. Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis of the Microflora in Necrotic Teeth of Patients Irradiated in the Head and Neck Region. **Joe**, v.34, n.9, p.1048-1052, 2008.

HONG, C. et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. **Support Care Cancer**, v.18, n.8, p.1007-1021, 2010.

JANSMA, J. et al. Protocol for the Prevention and Treatment of Oral Sequelae Resulting from Head and Neck Radiation Therapy. **Cancer**, v.70, n.8, p.2171-2180, 1992.

JHAM, B.C.; FREIRE, A.R.S. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, São Paulo, v. 72, n. 5, p. 704-708, 2006.

KATAOKA, S.H. et al. Effects of 3-Dimensional Conformal or Intensity-modulated Radiotherapy on Dental Pulp Sensitivity during and after the Treatment of Oral or Oropharyngeal Malignancies. **J Endod.**, v.38, n.2, p. 148-152, 2012.

KOBAYASHI, Y. et al. Zoledronic acid delays wound healing of the tooth extraction socket, inhibits oral epithelial cell migration, and promotes proliferation and adhesion to hydroxyapatite of oral bacteria, without causing osteonecrosis of the jaw, in mice. **J Bone Miner Metab**, v.28, p.165-175, 2010.

KOGA, D.H et al. Dental extractions related to head and neck radiotherapy: ten year experience of a single institution. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** v.105, n.5, p.1-6, 2008.

KOGA, D.H; SALVAJOLI, J.V; ALVES, F.A. Dental extractions and radiotherapy in head and neck oncology: review of the literature. **Oral Dis.** v.14, n.1, p.40-44, 2008.

LACERDA, M.I.D.P.A. Abordagem em medicina dentária ao doente Oncológico: considerações antes e após a Quimioterapia e radioterapia. 2014. **Dissertação (Mestrado em Materiais Dentários)**- Instituto superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Almada, 2014. Disponível em: <<https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/13761>>. Acesso em: 20 fev. 2018.

LILLY, J.P. et al. An evaluation of root canal treatment in patients who have received irradiation to the mandible and maxilla. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.86, n.2, p.224-226, 1998.

LÔBO, A.L.G; MARTINS, G.B. Consequências da Radioterapia na Região de Cabeça e Pescoço: Uma Revisão da Literatura. **Rev Port Estomatol Cir Maxilofac**, v.50, n.4, p. 251-155, 2009.

MARTINS, A.C.M. ; CAÇADOR, N.P. ; GAETI, W.P. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. **Health Sci**, v.24, n.3, p.663-670, 2002.

NEVES, R.S. Tratamento endodôntico em cáries de radiação como alternativa às exodontias: desenvolvendo tecnologia apropriada em instituição pública de assistência à saúde. 2012. 82f. **Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva)** – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2012. Disponível em: <<http://www.uff.br/saudecoletiva/images/Documentos/dissertacoes/defesa%202012/roberto%20de%20souza%20neves.pdf>> . Acesso em: 29 fev. 2018.

NIEWALD, M. et al. Dental status, dental rehabilitation procedures, demographic and oncological data as potential risk factors for infected osteoradionecrosis of the lower jaw after radiotherapy for oral neoplasms: a retrospective evaluation. **Radiation Oncology**, v.8, n.225, p.1-12, 2013.

OSTERNE, R.L.V. et al. Saúde bucal em pacientes portadores de neoplasias malignas: estudo clínico-epidemiológico e análise de necessidades odontológicas de 421 pacientes. **Rev Bras Cancerol**, v.54, n.3, p.221-226, 2008.

PAIVA, C.I. et al. Efeitos da quimioterapia na cavidade bucal. **Disciplinarium Scientia, Série: Ciências da Saúde**, Santa Maria, v. 4, n. 1, p. 109-119, 2004.

PAIVA, M.D.E.B. et al. Complicações bucais decorrentes da terapia antineoplásica. **Arquivos em odontologia**, v.46, n.1, p. 48-55, 2010.

RAGGHIANI, M.S. et al. Tratamento radioterápico: Parte II – Estratégias de atendimento clínico. **Salusvita**, v.21, n.1, p.87-96, 2002.

RAPONE, B. et al. Oral hygiene in patients with oral cancer undergoing chemotherapy and/or radiotherapy after prosthesis rehabilitation: protocol proposal. **ORAL&Implantology**, v.9, n.4, p.90-97, 2016.

REUTHER, T. et al. Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients - a report of a 30 year retrospective review. **Int. J.Oral Maxillofac. Surg.**,v.32, p.289–295, 2003.

ROCHA, B.A. et al. Protocolo para controle de infecções orais em pacientes sob tratamento de câncer: uma visão clínica. **Revista Intercâmbio**, v.10, p.72-88, 2017.

RODRIGUES, H.M.; FRANZI, S.A. Estudo da resposta pulpar em pacientes portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço**, v.36, n.1, p. 23-26, 2007.

RODRIGUES, H.M; FRANZI, E.A.; DEDIVITIS, R.A. A radioterapia e suas implicações nos tratamentos endodônticos. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v. 35, n.1, p. 57-60, 2006.

ROLIM, A.E.H. ; COSTA, L.J. ; RAMALHO, L.M.P. Repercussões da radioterapia na região orofacial e seu tratamento. **Radiol Bras**, São Paulo, v. 44, n. 6, p. 388-395, 2011.

ROSALES, A.C.M.N. et al. Dental needs in brazilian patients subjected to head and neck radiotherapy. **Braz Dent J**, v.20, n.1, p.74-77, 2009.

- ROSINI, S. et al. Understanding bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw: uses and risks. **Eur Rev Med Pharmacol Sci.**, v.19, n.17, p. 3309-3317, 2015.
- RUGGIERO, S. et al. Practical guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. **J Oncol Pract.**, v.2, n.1, p.7–14, 2006.
- SALAZAR, M. et al. Efeitos e tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço de interesse ao cirurgião-dentista: Revisão de literatura. **Revista Odonto**, v.16, n.31, p.62-68, 2008.
- SAMPAIO, F.C; VELOSO, H.H.P. ; BARBOSA, D.N. Mecanismos de ação dos bifosfonatos e sua influência no prognóstico do tratamento endodôntico. **Rev. Fac. Odontol. Porto Alegre**, v. 51, n. 1, p. 31-38, 2010.
- SETO, B. et al. Analysis of endodontic therapy in patients irradiated for head and neck cancer. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, v. 60, n.5, p. 540-545, 1985.
- SANTOS, C.C. et al. Condutas práticas e efetivas recomendadas ao cirurgião dentista no tratamento pré, trans e pós do câncer bucal. **J Health Sci Inst**, v.31, n.4, p. 368-372, 2013.
- SANTOS, F.C. Tratamento odontológico em pacientes com câncer. Revisão sistemática. 2014. 20f. **Monografia (Graduação em Odontologia)** – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, 2014. Disponível em: <<https://monografias.ufrn.br/jspui/handle/123456789/947>>. Acesso em: 24 fev. 2018.
- TAO, Y. et al. Advances in radiotherapy of head and neck cancers. **Curr Opin Oncol**, v.22, p.194-199, 2010.
- TAWEECHASUPAPONG, S. et al. Efficacy of pilocarpine lozenge for post-radiation xerostomia in patients with head and neck cancer. **Aust Dent J**, v.51, n. 4, p. 333-337, 2006.
- THARIAT, J. et al. Dent et irradiation : denture et conséquences sur la denture de la radiothérapie des cancers de la tête et du cou. **Cancer**, v.14, n.2, p.128-136, 2010.
- TOH, Y.L.S. et al. Dental extractions for preradiation dental clearance and incidence of osteoradionecrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma treated with intensity modulated radiotherapy. **J Invest Clin Dent**, v.9, n.2, p.1-8, 2017.
- TONG, A.C. et al. Incidence of complicated healing and osteoradionecrosis following tooth extraction in patients receiving radiotherapy for treatment of nasopharyngeal carcinoma. **Aust. Dent. J**, v. 44, n.3, p. 187-194, 1999.
- VIEIRA, D. L. et al. Tratamento odontológico em pacientes oncológicos. **Oral Sci.**, v. 4, n. 2, p. 37-42, 2012.
- VILLELA, M.L.D; SILVA, L.C.P.; SANTOS, R.M. Protocolo de atendimento odontológico para crianças acometidas por leucemia linfocítica aguda. **Arquivo Brasileiro de Odontologia**, v.10, n.2, p.28-34, 2014.
- ZIMMERMANN, C. Tratamento Odontológico em Pacientes com Leucemia de acordo com seus Índices Hematológicos e Fase do Tratamento Antineoplásico - Revisão da Literatura. 2012. **Monografia (Graduação em Odontologia)**- Universidade Federal de Santa Catarina,

Florianópolis, SC, 2012. Disponível em:

<<https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/103608>>. Acesso em: 30 mai. 2018.

ZHU, X. et al. The potential effect of oral microbiota in the prediction of mucositis during radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. **EbioMedicine**, p. 1-9, 2017.

3 ARTIGO CIENTÍFICO

A ODONTOLOGIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

THE DENTISTRY IN ONCOLOGICAL PATIENTS: A LITERATURE REVIEW

Monalisa Carlos Pinheiro¹, Maria Kaline Romeiro Teodoro², Luciana Ferraz Gominho³, Rosana Rosendo³

1. Graduanda de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande. Patos, Paraíba, Brasil.

2. Professora Mestre: curso de Odontologia da Faculdade Escritor Osman da Costa Lins. Recife, Pernambuco, Brasil.

3. Professoras Doutoradas: curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande. Correspondência: Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural. Avenida dos Universitários, S/N, Rodovia Patos/Teixeira, km1, Jatobá, CEP: 58700-970. Patos, Paraíba, Brasil.
Email: fggf.end@gmail.com

RESUMO

O paciente submetido ao tratamento oncológico, por meio da radioterapia e/ou quimioterapia pode desenvolver algum tipo de seqüela oral, devido a não especificidade dessas terapias somente às células neoplásicas. Desse modo, torna-se essencial o acompanhamento odontológico do mesmo antes, durante e depois para adequação e manutenção da condição bucal. Frente a isso, o tratamento endodôntico tornou-se uma alternativa com grande sucesso na prevenção da osteorradiocrose, condição limitante causada em 50% dos casos pela exodontia. Este estudo foi realizado no período de Novembro de 2017 a Maio de 2018, por meio de revisão da literatura de artigos científicos obtidos nas bases de dados SciELO, PubMed e Google acadêmico em que foram incluídos artigos relevantes acerca do tema. Verificou-se na literatura que alguns autores ainda defendem a realização de exodontia previamente ao tratamento neoplásico para que este elemento não venha a ser fonte de infecção no momento em que a condição sistêmica do paciente impede a adequada defesa, logo a conduta prévia ainda é controversa. Contudo, a literatura predominantemente defende a minuciosa e cautelosa terapia endodôntica em detrimento das extrações dentárias, principalmente no período pós-radioterápico por conseguir eliminar a fonte da infecção, manter mucosa e periodonto íntegros e possibilitar a melhora da qualidade de vida. Logo, a inclusão do cirurgião-dentista no ambiente hospitalar é essencial para não ocorrer depreciação da condição do paciente, assim como o correto conhecimento a respeito da técnica endodôntica para a sanificação dos canais radiculares e prevenção da osteorradiocrose. Palavras-chave: Endodontia. Osteorradiocrose. Quimioterapia. Radioterapia.

ABSTRACT

The patient undergoing oncological treatment through radiotherapy and / or chemotherapy treatment has some kind of oral sequela due to the lack of therapeutic specificities of the neoplastic cells. Thus, it is essential to follow it before, during and after dental procedures for the adequacy and maintenance of the oral condition. Faced with this, endodontic treatment became an alternative with great success in the prevention of osteoradionecrosis, determined the exposure in 50% of the hypotheses by the exodontia. This study was carried out from 2017 to May 2018 by reviewing the literature of scientific articles in the databases SciELO, PubMed and Google academic in which they were isolated on the database. It was verified in the literature that some authors continued to have an existence of exodontia throughout the neoplastic time so that this element does not come to be source of infection. However, the predominantly defended the careful and cautious endodontic therapy in detriment of dentary extraction, especially in the post-radiotherapy period because it eliminated the source of the infection, by ensure eliminate the infective, maintain mucosa and periodonto with the quality of life of life. Therefore, the inclusion of the dental surgeon in the hospital environment is fundamental for the non-accomplishment of the patient's disease, as well as the knowledge for the endodontic technique for the sanification of the root canals and the prevention of osteoradionecrosis.

Key- words: Endodontics. Osteoradionecrosis. Quimiotherapy. Radiotherapy.

Introdução

A importância de uma equipe multidisciplinar que inclua o cirurgião-dentista no acompanhamento do paciente oncológico, assim como o mantenha informado sobre os aspectos do protocolo de tratamento adotado pelo oncologista é amplamente defendido na literatura. Dentre as formas de tratamento, a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia são utilizadas nesses pacientes, seja de maneira isolada ou combinada¹. Apesar de tratamentos amplamente usados na terapêutica de pacientes com câncer, a radiação ionizante e os quimioterápicos afetam também células normais, já que atuam no DNA de células com alto grau de mitose, como as células da mucosa oral e estruturas radiosensíveis, como as glândulas salivares²⁻³. Logo, o tratamento na área de cabeça e pescoço, torna o paciente mais susceptível a sequelas bucais que exigem prevenção e manejo quando ocasionadas: cáries de radiação, trismo, xerostomia, mucosite e a mais grave condição de todas, a osteoradionecrose (ORN), condição inflamatória limitante que resulta em necrose óssea⁴.

A etiologia relacionada à ORN inclui fatores associados à higiene bucal do paciente, focos de infecção preexistentes, traumas teciduais e ao tratamento oncológico, como dose de radiação e quimioterápico utilizado. Assim, a interação de múltiplos fatores à hipóxia, hipovascularidade e hipocelularidade tecidual decorrente da radiação contribuem para a ocorrência de ORN¹. A falta de reatividade da camada odontoblástica, fibrose pulpar e

alterações salivares quantitativas e qualitativas alteram a microbiota bucal e podem desencadear infecções secundárias. Por esses motivos, a exodontia deve ser evitada ao máximo, já que a cicatrização e reparo do paciente estão comprometidos tornando o tratamento endodôntico uma ótima alternativa⁵.

Dessa maneira, devido às alterações celulares e as sequelas bucais é indicada a adequação do meio bucal de maneira prévia ao tratamento odontológico, assim como a prevenção de complicações orais e o manejo das mesmas durante a terapia. No entanto, quando o mesmo é necessário no período pós-terápico, o tratamento endodôntico deve ser efetivado de maneira cautelosa, devido às limitações decorrentes do tratamento como trismo e tosse ocasionada pela mucosite. Assim a efetiva sanificação dos canais radiculares evita possíveis traumas à mucosa e membrana periodontal, importante para o sucesso endodôntico e evita a formação de foco de infecção com subsequente necrose óssea⁶⁻⁷.

Diante do exposto, sabe-se da importância do conhecimento e acompanhamento do paciente oncológico pelo cirurgião-dentista, tendo em vista as frequentes complicações bucais decorrentes da terapia antineoplásica, principalmente a osteorradionecrose. Esta revisão de literatura busca evidenciar as possíveis alterações bucais decorrente do tratamento antineoplásico, assim como, a conduta do profissional no manejo do paciente durante o período pré, trans e pós terapico. Ainda, analisar as indicações, técnicas empregadas e repercussões de tratamentos endodônticos realizados nesses pacientes, uma vez que, é um tratamento que possibilita manter o dente em função e evita condições limitantes decorrentes da realização de exodontias.

Metodologia

Este trabalho caracteriza-se por ser uma revisão de literatura realizada utilizando artigos encontrados nas bases de dados, PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico. No qual foram realizadas buscas por artigos publicados até o ano de 2018, através da combinação das seguintes palavras descritivas: "radioterapia", "quimioterapia", "osteorradionecrose", "sequelas bucais", "tratamento endodôntico", "câncer", "odontologia", "elemento dentário", "bifosfonatos", "conduta odontológica" e "tumor de cabeça e pescoço".

Foram utilizados como critério de inclusão, artigos de pesquisas ou estudos relevantes acerca das consequências da terapia antineoplásica na cavidade oral, as formas de prevenção às possíveis complicações e o tratamento endodôntico em pacientes neoplásicos como

alternativa à exodontia para a prevenção da osteorradionecrose. Já o critério de exclusão adotado foram artigos que não se adequavam ao interesse do trabalho e que não possuíam relevância para a área odontológica.

Revisão da literatura

A quimioterapia e a radioterapia são importantes modalidades do tratamento de câncer, contudo sabe-se que os mesmos não possuem especificidade somente às células neoplásicas, mas também atuam em células normais com alta taxa mitótica, como a mucosa oral¹. Desse modo, a depender da droga quimioterápica utilizada, da condição imunológica do paciente, nível de higiene bucal, da dose de radiação, frequência e exposição das glândulas salivares a radiação, o paciente irá desenvolver consequências orais que quando não manejadas da maneira adequada atuam negativamente na qualidade de vida e na terapia antineoplásica do mesmo^{6,8-9}.

As modalidades de tratamento oncológico acima mencionadas são responsáveis por sequelas bucais como: a mucosite, xerostomia, trismo, cárie de radiação, infecções e osteorradionecrose⁵⁻¹⁰. Autores afirmam que quando a dose da radiação é maior do que 60 Gy aumenta consideravelmente a probabilidade do paciente apresentar osteorradionecrose espontânea^{8,11} e doses de somente 30 Gy podem danificar irreversivelmente os ácinos das glândulas salivares resultando na hipossalivação, a qual além de ocasionar e agravar a mucosite e a xerostomia, também contribui para o desenvolvimento da cárie de radiação devido a perda da capacidade tampão e desmineralização dentinária¹²⁻¹⁴.

De acordo com a literatura, a hipossalivação decorrente da irradiação atrelada a hipertermia resultante da terapia quimioterápica com drogas como a doxorubicina são as principais causas da xerostomia, condição em que o fluxo salivar fica menor que 0,5 ml/min^{11,15}. Dessa maneira, para buscar evitar ou minimizar o impacto desta sintomatologia nos pacientes oncológicos de acordo com a aprovação do oncologista pode-se optar pela radiação de intensidade modulada (IMRT), a qual direciona a maior quantidade de feixes ao tumor e somente feixes de menor intensidade abrangem áreas adjacentes normais, como as glândulas salivares¹⁶⁻¹⁷. Já em pacientes que estão sob tratamento antineoplásico convencional e já apresentam esta alteração, sialogogos como a pilocarpina aliviam esta sintomatologia, assim como a ingestão constante de líquidos^{11,14,18}.

A associação entre as consequências do tratamento antineoplásico contribui para o agravamento da condição do paciente. Dessa forma, a hipofunção das glândulas salivares gera

alterações quantitativa e qualitativa da saliva e conseqüentemente dificulta a nutrição, acarreta a xerostomia, altera a função antibacteriana devido à redução das Imunoglobulinas A, assim como sua função na remineralização dentária, favorecendo o aparecimento de cárie de radiação^{12,19}. Esta última, por sua vez, também possui como etiologia a atuação da radiação ionizante sobre as moléculas de H₂O da dentina e conseqüente desmineralização, assim como a atrofia dos odontoblastos, atrelada a acidez do pH salivar e aumento da microflora cariogênica com destaque para o *Streptococcus mutans*^{14,19-21}. Por esse motivo, qualquer lesão cariiosa deve ser restaurada previamente ao tratamento radioterápico e/ou quimioterápico, boa higiene oral deve ser mantida e bochechos de gluconato de clorexidina a 0,12% podem ser usados como coadjuvantes. Durante e após o tratamento o paciente deve continuar sendo acompanhado pelo cirurgião-dentista, além de realizar aplicação de gel neutro de fluoreto de sódio a 1%^{11,13,22}.

Dentre as sequelas bucais mencionadas na literatura, a mucosite é a mais prevalente. Esta tem origem ao início da terapia antineoplásica e regressão nas primeiras semanas após o término. Sua etiologia é multifatorial englobando a mielossupressão, o consumo de álcool e fumo, além da atuação direta de quimioterápicos como o 5-Fluoracil e Doxorubicina, que agem nas funções das células normais da mucosa e acarretam na morte celular da camada basal resultando em descamação epitelial, com conseqüente ulceração, eritema, sangramentos ocasionais e dor^{5,12,15,23}.

Em seu grau mais severo, a mucosite impossibilita o paciente de alimentar-se e apresenta predominância de bactérias aeróbias gram negativas, responsáveis por infecções, portanto o manejo desta condição é essencial para a não interrupção do tratamento ou agravamento da condição do indivíduo⁵. Como forma de manejo da mucosite é indicado bochecho com solução de sal e bicarbonato, soro fisiológico, analgésicos, anti-inflamatório, cloridrato de lidocaína 100 mg e aplicação de laser de baixa potência para melhora da sintomatologia, o qual também pode ser usado na prevenção²⁴⁻²⁵. Alguns autores compararam a efetividade da laserterapia e da ozonioterapia no tratamento desta condição. Foi comprovado que a laserterapia é mais eficaz na estimulação de fatores, como o fator de transformação do crescimento beta na regeneração do tecido conjuntivo e reepitelização. No entanto, a ozonioterapia também mostrou resultados satisfatórios na aceleração da cicatrização tecidual, por meio de suas propriedades antimicrobianas e curativas na remissão da inflamação e edema²⁶.

A literatura é unânime ao afirmar que a osteorradionecrose é a condição que gera maior impacto na vida do paciente^{8,18}. Trata-se de uma seqüela crônica clinicamente vista

como exposição de osso necrótico acompanhada de dor e supuração, a qual possui como etiologia a elevada dose de radiação, a fração, o campo irradiado, a imunossupressão decorrente da quimioterapia, o fumo, o álcool, traumas, infecções endodôntica, infecções periodontais e principalmente a exodontia, responsável por 50% dos casos^{4,7,27}. O tratamento proposto é realizado através de oxigenação hiperbárica para estimulação do reparo ósseo e inicialmente de maneira conservadora, por meio de irrigação com soluções antissépticas e redução de superfícies afiadas. Porém, quando o tratamento conservador não apresenta os resultados desejados parte-se para a abordagem invasiva através de cirurgias como a mandibulectomia^{5,12,22,7,28}.

A radiação ionizante promove alterações como a hipóxia dos tecidos, hipovascularização devido à endarterite obliterante e hipocelularidade, a qual histologicamente é caracterizada principalmente pela ausência de osteoblastos e osteócitos reduzidos^{1,29}. Logo, a capacidade de defesa do organismo contra infecções, de reparo ósseo e cicatrização tecidual são prejudicadas em pacientes nos quais possuem maior probabilidade de desenvolver infecção de origem endodôntica e periodontal. Esta situação decorre da hipossalivação e alteração da microbiota que corroboram para o agravamento da condição por meio da progressão da cárie de radiação e enfraquecimento das fibras de Sharpey da membrana periodontal que predispõe a traumas, infecções e consequente osteorradionecrose³⁰.

Os elementos dentários mandibulares, por sua vez devem receber mais cuidados, já que este osso é mais afetado pela osteorradionecrose tanto pela sua maior densidade óssea, quanto pela localização tumoral e menor vascularização, a qual facilita a disseminação da infecção¹². É defendido também a preferência pela realização de apicectomia com obturação retrógrada em molares mandibulares, devido a maior dificuldade em conseguir um efetivo tratamento endodôntico em dentes multirradiculares que apresentam maiores índices de iatrogenias¹³. Já nos casos em que o elemento dentário não se encontra em condições de ser restaurado ou não haja período suficiente de três semanas para completa cicatrização dos tecidos, previamente ao tratamento radioterápico e/ou quimioterápico deve-se realizar a exodontia para evitar problemas futuros³¹.

Além dos fatores já mencionados, os pacientes que fazem uso de Bifosfonatos, principalmente por via endovenosa tem apresentado maior predisponibilidade à osteonecrose, sendo o Pamidronato, Alendronato e Ácido Zolendronico os mais prevalentes. Estes medicamentos são usados para tratar osteoporose, prevenir e tratar metástases ósseas, os quais merecem atenção, já que estes inibem a ação dos osteoclastos e interferem também nos fatores inflamatórios, na neoformação óssea, além da relação observada entre o uso de Ácido

Zoledrônico e a maior afinidade bacteriana pela hidroxiapatita. Repercutindo na incapacidade de defesa do organismo em manter a infecção periapical de origem endodôntica localizada, podendo a mesma disseminar-se e ser um fator causal da osteorradionecrose em pacientes que estão sob tratamento antineoplásico, já que a inflamação faz parte do processo necessário para o reparo ósseo, assim como a remodelação^{7,32-34}.

Todos os artigos analisados defendem a participação do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar oncológica, para que haja o conhecimento do mesmo sobre o tipo de tratamento que será adotado, as drogas que serão utilizadas e dose da radiação ionizante, permitindo melhor atuação do mesmo na prevenção e manejo das consequências orais e eliminação de focos de infecção preferencialmente de maneira prévia ao tratamento antineoplásico^{11,13,35-36}.

Dessa forma, no período pré-terápico o paciente deve ser minuciosamente avaliado clinicamente e por meio de radiografias para posteriormente realizar a adequação do meio bucal e remoção de possíveis focos de infecção. Deve-se instruir o paciente quanto a proibição do fumo, álcool, necessidade de ajuste de próteses, orientar quanto a sua remoção durante o tratamento antineoplásico por ser um fator traumático e realizar orientações de higiene que devem ser mantidas e associadas ao uso do flúor gel e bochechos de clorexidina a 0,12%³⁷⁻³⁸.

Quanto aos elementos dentários com grande destruição por lesão cariosa a conduta a ser adotada não é unânime na literatura. Autores como Rosales *et al.*(2009)⁶, Jansma *et al.* (1992)¹³, Grimaldi *et al.*(2005)³⁸ e Lacerda (2014)²¹ defendem a realização do tratamento endodôntico, já que de acordo com Bonan *et al.*(2006)³⁵ a exodontia tanto realizada antes como depois ao tratamento pode resultar em osteorradionecrose. Contudo, os mesmos defendem também que a endodontia deve ser realizada preferencialmente quando o elemento dentário estiver próximo ao tumor e não apresentar necrose pulpar com lesão periapical, já que o tratamento endodôntico em dentes necrosados precisa ser realizado de maneira mais criteriosa para conseguir debelar a infecção e em alguns casos pode ser necessário o retratamento.

Por esse motivo alguns trabalhos na literatura defendem que quando não há tempo disponível para realizar o tratamento endodôntico adequado, o elemento dentário está muito destruído ou possui diagnóstico de necrose deve-se realizar a exodontia de maneira prévia para evitar o agravamento do caso e posterior infecção sistêmica, já que durante e após o tratamento antineoplásico a exodontia está diretamente relacionada ao acometimento da osteorradionecrose^{5,13,31,37,39-42}.

Em pacientes leucêmicos o tratamento a ser realizado é a quimioterapia que inicia poucos dias após o diagnóstico, portanto é de extrema importância a consulta prévia e realização do tratamento endodôntico quando necessário, tendo em vista que em até cerca de sete dias do início da quimioterapia, o paciente encontra-se em fase de trombocitopenia, neutropenia e já apresenta em 80% dos casos, quadro de mucosite, estando contra-indicado o tratamento dos canais radiculares. Além disso, esses pacientes tendem a continuar com o quadro de imunossupressão durante algum tempo após a terapia antineoplásica, que facilita a disseminação da infecção e dificulta a detecção pelo cirurgião-dentista, já que os leucócitos estão reduzidos e o raio X não apresenta grandes alterações, apresentando como único sinal a febre. Porém, quando não há tempo disponível para realização do tratamento endodôntico de maneira prévia, utiliza-se da antibioticoterapia para tentar conter a infecção e realizar o tratamento quando os níveis dos elementos celulares se estabilizarem⁴²⁻⁴³.

Durante o tratamento oncológico o paciente deve ser acompanhado pelo cirurgião-dentista semanalmente portando de hemograma e coagulograma para realizar procedimentos básicos, manutenção da higiene oral e quando necessário realizar restaurações preferencialmente com ionômero de vidro, já em casos mais graves pode-se realizar até mesmo amputação coronária⁴¹. Em casos de urgência durante o tratamento o quimioterápico, nos períodos de maior estabilidade dos elementos celulares pode-se realizar a transfusão plaquetária e o tratamento endodôntico. A literatura contra-indica a realização de cirurgia durante este período, tendo em vista a mielossupressão ocasionada pela quimioterapia e a hipóxia, hipovascularização e hipocelularidade decorrentes da radiação⁴³⁻⁴⁴.

A consulta odontológica dos pacientes oncológicos no período pós-terápico é tão importante quanto nas etapas anteriores, tendo em vista que é neste período que o paciente frequentemente desenvolve o trismo muscular, condição que limita a abertura bucal e dificulta tanto a nutrição quanto a efetiva higienização bucal. Esta condição associada à hipossalivação, que pode continuar após a terapia antineoplásica eleva a probabilidade de progressão de cáries de radiação. Logo, o paciente deve ser acompanhado até pelo menos um ano após para manutenção da condição bucal e observação de sinais da osteorradiocrose^{37,44}.

Durante o período pós-terápico onde as alterações vasculares, celulares e hipóxia dos tecidos ainda permanecem por algum tempo, a depender do protocolo de tratamento a qual o paciente foi submetido, é o período em que há maior prevalência de osteorradiocrose. Esta última quando ocorre de maneira espontânea devido a elevadas doses de radiação acomete o paciente no primeiro ano após a radioterapia/ quimioterapia, enquanto a ocorrência de maneira provocada por trauma ou exodontias ocorre em sua maioria em até 5 anos após o término do

tratamento⁴⁰. Por esse motivo, a literatura defende a realização do tratamento endodôntico neste período e contra-indica a exodontia. Todavia quando o dente não possui condições de ser restaurado, Santos (2014)⁴⁵ defende que a extração pode ser realizada após 1 ano do fim do tratamento oncológico, indo contra a afirmação de Santos e colaboradores (2013)⁴⁴ que defendem o mesmo procedimento somente após 5 anos.

A radiação ionizante também é responsável por produzir alterações no elemento dentário, principalmente na polpa dentária, uma vez que, devido a hipovascularização a mesma tem seu aporte sanguíneo diminuído com consequente fibrose pulpar e atrofia da camada odontoblástica. Além disso, a radiação também altera a capacidade de defesa do ligamento periodontal⁴⁶. Dessa maneira, o efeito direto ou indireto da radiação sobre a dentina por meio da sua interação com a molécula de água e formação de radicais livres induz fragilidade dentinária, devido a redução da microdureza, a qual é potencializada pelo tratamento endodôntico já existente. A associação das alterações supracitadas com as sequelas bucais desencadeadas pela radioterapia e/ou quimioterapia estão intimamente relacionadas à maior probabilidade do paciente desenvolver cáries radio-induzidas com envolvimento pulpar⁴⁷.

Dessa maneira, o tratamento endodôntico tem sido amplamente indicado na literatura, tanto no período pré-terápico, quanto principalmente no período pós-radioterápico em que há maior probabilidade de ocorrer osteorradionecrose. O tratamento dos canais radiculares e posterior obturação apresentam diversas vantagens por ser um tratamento conservador que busca realizar a efetiva modelagem e sanificação dos canais para debelar a infecção bacteriana e regredir possíveis lesões periapicais existentes. Contudo, em pacientes neoplásicos deve-se ter alguns cuidados para evitar a inflamação periapical e necrose óssea, como não ultrapassar o ápice, evitar a sobreinstrumentação e sobreobturação, evitar soluções irrigadoras cáusticas e substituí-las por gel de clorexidina a 2%, que não possui toxicidade ou hipoclorito de sódio a 1%, também citado na literatura por ter baixa toxicidade^{1,13,30}.

Quanto à técnica de instrumentação adotada a literatura apresenta algumas variáveis, contudo apesar das elevadas doses a que os pacientes foram expostos em nenhum dos estudos analisados houve casos de osteorradionecrose. No estudo realizado por Filho (2012)⁴⁸, foi empregada a técnica de Roane e *step back preparation*, assim como o estudo realizado por Lilly *et al.*(1998)⁴⁹, que também foi realizada a instrumentação através do *step back preparation*, em que 91% dos casos obtiveram sucesso.

Já no estudo realizado por Neves (2012)⁵⁰, o preparo foi dividido em três terços e o comprimento de trabalho foi devidamente calculado e confirmado a 2 mm do ápice, por meio

de radiografia e uso do localizador apical para a correta obturação, indo de encontro ao estudo de Seto *et al.*(1985)², os quais afirmaram que a obturação a mais de 2 mm aquém do ápice induz menor alteração periapical e portanto, apresenta maior índice de sucesso. Este último estudo considerou a situação mencionada como sucesso, porém esta conclusão pode não ter sido confirmada a longo prazo, uma vez que as bactérias no terço apical podem não ter sido efetivamente eliminadas e a longo prazo ser necessário realizar o retratamento.

A necessidade de instrumentação foraminal não foi abordada na literatura analisada, sendo ainda muito escassa a fonte bibliográfica de pesquisas sobre a instrumentação e a repercussão do tratamento de canais radiculares em pacientes que foram submetidos ao tratamento antineoplásico. Contudo, sabe-se dos benefícios que o tratamento traz incluindo possibilidade de melhorar a qualidade de vida através da manutenção do elemento dentário importante para a estética, função, permitir uma futura reabilitação protética e melhora no convívio social. Os avanços na área do tratamento conservador tem proporcionado ótimos resultados e tem sido um protocolo terapêutico essencial para pacientes irradiados.

Conclusão

Diante da análise dos artigos citados nesta revisão de literatura verifica-se a importância da inclusão do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar oncológica. Pois a ocorrência de sequelas orais desencadeadas pela quimioterapia e radioterapia consideradas limitadoras da qualidade de vida do paciente são observadas. Fatores, que associados às particularidades do paciente como, a dose e tempo de radiação, assim como o tipo de quimioterápico utilizado podem contribuir para a ocorrência da osteorradionecrose.

Notou-se também a importância da avaliação, orientação ao paciente e adequação do meio bucal em consultas prévias ao tratamento para a eliminação de qualquer foco infeccioso ou fator traumático que possa ocasionar a osteorradionecrose. Já que durante a quimioterapia o paciente encontra-se em estado de imunossupressão, tem a capacidade de cicatrização dos tecidos e combate a infecções comprometidos, devido alterações radioterápicas celulares e vasculares. Portanto, também é indispensável o acompanhamento odontológico para prevenção, controle e manejo da mucosite, cáries de radiação, xerostomia e demais consequências do tratamento oncológico, durante e após o mesmo.

Por meio da análise dos estudos, também foi possível constatar a eficácia do tratamento endodôntico em detrimento da exodontia em pacientes que haviam sido irradiados, onde nenhum caso de osteorradionecrose foi associado ao mesmo. Foram obtidos índices de

sucesso satisfatórios e a reabilitação protética, para resgate da estética, função e melhora do convívio social foi possibilitada ao paciente. Contudo, ainda se faz necessário o desenvolvimento de mais estudos e esclarecimentos quanto a técnica a ser adotada para o tratamento endodôntico, além de acompanhamento dos pacientes para a análise da repercussão e sucesso dos mesmos a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Hong CHL, Napeñas JJ, Hodgson BD, Stokman MA, Mathers-Stauffer V, Elting LS, et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Support Care Cancer*, 2010; 18(8): 1007-1021.
2. Seto B, Beumer J, Kagawa T, Klokkevold P, Wolinsky L. Analysis of endodontic therapy in patients irradiated for head and neck cancer. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 1985; 60(5): 540-545.
3. Cox FL. Endodontic and the irradiated patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1976; 42(5): 679-684.
4. Lôbo ALG; Martins GB. Consequências da Radioterapia na Região de Cabeça e Pescoço: Uma Revisão da Literatura. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac*, 2009; 50 (4): 251-155.
5. Devi S, Singh N. Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 2014; 5:117-125.
6. Rosales ACMN, Esteves SCB, Jorge J, Almeida OP, Lopes M A. Dental needs in brazilian patients subjected to head and neck radiotherapy. *Braz Dent J*, 2009; 20(1):74-77.
7. Ruggiero S, Gralow J, Marx E, Hoff AO, Schubert MM, Huryn JM, et al. Practical guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. *J Oncol Pract.*, 2006; 2(1): 7–14.
8. Buglione M, Cavagnini R, Di Rosario F, Sottocornola L, Maddalo M, Vassalli L, et al. Oral toxicity management in head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiation: Dental pathologies and osteoradionecrosis (Part 1) literature review and consensus statement. *Hematology*, 2016;97: 131-142.
9. Hespanhol FL, Tinoco EMB, Teixeira HGC, Falabella MEV, Assis NMSP. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. *Ciênc. saúde coletiva*, 2010; 15 (1): 1085-1094.
10. Koga DH, Salvajoli JV, Kowalski LP, Nishimoto IN, Alves FA. Dental extractions related to head and neck radiotherapy: ten year experience of a single institution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2008; 105(5): 1-6.

11. Deng J, Jackson L, Epstein JB, Migliorati CA, Murphy BA. Dental demineralization and caries in patients with head and neck cancer. *Oral Oncology*, 2015; 51(9): 824-831.
12. Cunha SRB, Ramos PAM, Nesrallah ACA, Parahyba CJ, Fregnani ER, Aranha ACC. The effects of ionizing radiation on the oral cavity. *J Contemp Dent Pract*, 2015; 16(8): 679-687.
13. Jansma J, Vissink A, Spijkervet FKL, Roodenburg JLN, Panders AK, Vermey A, et al. Protocol for the Prevention and Treatment of Oral Sequelae Resulting from Head and Neck Radiation Therapy. *Cancer*, 1992; 70(8):2171-2180
14. Jham BC, Freire ARS. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, 2006; 72(5): 704-708.
15. Martins ACM, Caçador NP, Gaeti WP. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. *Health Sci*, 2002; 24(3): 663-670.
16. Brown MS, Miah A, Harrington K, Nutting C. Evidence- based review: Quality of life following head and neck intensity- modulated radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 2010; 97: 249-257.
17. Graff P, Lapeyere M, Desandes E, Ortholan C, Bensadoun RJ, Alfonsi M, et al. Impact of intensity-modulated radiotherapy on health-related quality of life for head and neck cancer patients: matched-pair comparison with conventional radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007; 67(5): 1309-1317.
18. Taweechaisupapong S, Pese M, Aromdee C, Laopaiboon M, Khunkitti W. Efficacy of pilocarpine lozenge for post-radiation xerostomia in patients with head and neck cancer. *Aust Dent J*, 2006; 51(4): 333-337.
19. Thariat J, Mones ED , Darcourt V, Poissonnet G, Dassonvilleb O, Savoldelli C, et al. Dent et irradiation : denture et conséquences sur la denture de la radiothérapie des cancers de la tête et du cou. *Cancer*, 2010; 14(2):128-136.
20. Tong AC, Leung AC, Cheng JC, Sham J. Incidence of complicated healing and osteoradionecrosis following tooth extraction in patients receiving radiotherapy for treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Aust. Dent. J*, 1999; 44(3): 187-194.
21. Lacerda MIDPA. Abordagem em medicina dentária ao doente Oncológico: considerações antes e após a Quimioterapia e radioterapia. Almada, Portugal. Dissertação [Mestrado em Materiais Dentários]. Instituto superior de Ciências da Saúde Egas Moniz; 2014.
22. Paiva MDEB, Biase RCCG, Moraes JJC, Ângelo AR, Honorato MCTM. Complicações bucais decorrentes da terapia antineoplásica. *Arquivos em odontologia*, 2010; 46 (1): 48-55.
23. Zhu XX, Xiao JY, Yi-Lan C, Hui-Min Z, Hua-Fang S, Hai-Yue L, Yan H, Hong WZ . The potential effect of oral microbiota in the prediction of mucositis during radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *EbioMedicine*, 2017; 1-9.

24. Albuquerque ILS, Camargo TC. Prevenção e tratamento da mucosite oral induzida por radioterapia: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2007; 53: 195-209.
25. Rapone B, Nardi GM, Venere DDi, Pettini F, Grassi FR, Corsalini M. Oral hygiene in patients with oral cancer undergoing chemotherapy and/or radiotherapy after prosthesis rehabilitation: protocol proposal. *ORAL&Implantology*, 2016; 9 (4): 90-97.
26. Bayer S, Kazancioglu HO, Acar AH, Demirtas N, Kandas NO. Comparasion of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model. *Lasers Med Sci*, 2017; 32 (3): 673-677.
27. Freitas DA, Caballero AD, Pereira MM, Oliveira SKM, Silva GP, Hernández CIV. Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. *Rev. CEFAC*, 2011;13(6): 1103-1108.
28. Koga DH, Salvajoli JV, Alves FA. Dental extractions and radiotherapy in head and neck oncology: review of the literature. *Oral Dis*, 2008; 14 (1): 40-44.
29. Reuther T, SchusterT, Mende U, Kubler A. Osteoradionecrosis of the jaws as a side effect of radiotherapy of head and neck tumour patients - a report of a 30 year retrospective review. *Int. J.Oral Maxillofac. Surg.*, 2003; 32: 289-295.
30. Rodrigues HM, Franzi EA, Dedivitis RA. A radioterapia e suas implicações nos tratamentos endodônticos. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço*, 2006; 35 (1):57-60.
31. Albuquerque RA, Morais VLL, Sobral APV. Odontologic protocol of attendance the pediatric oncology patients: review of literature. *Rev Odontol UNESP*, 2007; 36 (3): 275-280.
32. Sampaio FC, Veloso HHP, Barbosa DN. Mecanismos de ação dos bifosfonatos e sua influência no prognóstico do tratamento endodôntico. *Rev. Fac. Odontol. Porto Alegre*, 2010; 51(1): 31-38.
33. Barasch A, Cunha-Cruz J, Curro FA, Hujoel P, Sung AH, Vena D, et al. Risk Factors for Osteonecrosis of the Jaws: a Case-Control Study from the CONDOR Dental PBRN. *J Dent Res*, 2011; 90(4):439-444.
34. Kobayashi Y, Hirata T, Uepa A, Wang L, Matsumoto-Nakano M, Hata K, et al. Zoledronic acid delays wound healing of the tooth extraction socket, inhibits oral epithelial cell migration, and promotes proliferation and adhesion to hydroxyapatite of oral bacteria, without causing osteonecrosis of the jaw, in mice. *J Bone Miner Metab*, 2010; 28:165–175.
35. Bonan PR, Lopes MA, Pires FR, Almeida OP. Dental Management of Low Socioeconomic Level Patients Before Radiotherapy of the Head and Neck with Special Emphasis on the Prevention of Osteoradionecrosis. *Braz Dent J*, 2006; 14 (4): 336-342.
36. Osterne RLV, Brito RGM, Nogueira RLM, Soares ECS, Alves APNN, Moura JFB, et al. Saúde bucal em pacientes portadores de neoplasias malignas: estudo clínico-

- epidemiológico e análise de necessidades odontológicas de 421 pacientes. *Rev Bras Cancerol*, 2008; 54 (3): 221-226.
37. Cardoso MFA, Novikoff S, Tresso A, Segreto RA, Cervantes O. Prevenção e controle das sequelas bucais de pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. *Radiol Bras*, 2005; 38(2): 107-115.
 38. Rocha BA, Freitas EM, Ramos GV, Franca MGC, Castilho NL, Filho MRM. Protocolo para controle de infecções orais em pacientes sob tratamento de câncer: uma visão clínica. *Revista Intercâmbio*, 2017; 10: 72-88.
 39. Grimaldi N, Sarmento V, Provedel L, Almeida D, Cunha S. Conduta do cirurgião-dentista na prevenção e tratamento da osteorradionecrose: revisão de literatura. *Rev Bras Cancerol*, 2005; 51(4): 319-324.
 40. Toh YLS, Soong YL, Chim YX, Tan LT, Lye WK, Teoh KH. Dental extractions for preradiation dental clearance and incidence of osteoradionecrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma treated with intensity modulated radiotherapy. *J Invest Clin Dent*, 2017; 9(2): 1-8.
 41. Ragghianti MS, Greggi SLA, Capelozza ALA, Resende DRB. et al. Tratamento radioterápico: Parte II – Estratégias de atendimento clínico. *Salusvita*, 2002; 21(1): 87-96.
 42. Vieira DL, Leite AF, Melo NS, Figueiredo PTS. Tratamento odontológico em pacientes oncológicos. *Oral Sci.*, 2012; 4(2): 37-42.
 43. Villela MLD, Silva LCP, Santos RM. Protocolo de atendimento odontológico para crianças acometidas por leucemia linfocítica aguda. *Arquivo Brasileiro de Odontologia*, 2014; 10(2): 28-34.
 44. Santos CC, Noro-Filho GA, Caputo BV, Souza RC, Andrade DMR, Giovani EM. Condutas práticas e efetivas recomendadas ao cirurgião dentista no tratamento pré, trans e pós do câncer bucal. *J Health Sci Inst*, 2013; 31(4): 368-372.
 45. Santos FC. Tratamento odontológico em pacientes com câncer. Revisão sistemática. Natal. Monografia [Graduação em Odontologia] – Universidade Federal do Rio Grande do Norte; 2014.
 46. Rodrigues HM, Franzi SA. Estudo da resposta pulpar em pacientes portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*, 2007; 36(1): 23-26.
 47. Guimarães M, Raposo LHA, Novais VR, Quagliatto PS, Soares CJ. Efeito do tratamento endodôntico e da radiação gama do Cobalto-60 na resistência flexural e dureza da dentina radicular humana e bovina. *Horizonte Científico*, 2009; 3(1): 1-24.
 48. Filho FS. Tratamento Endodôntico em Pacientes Submetidos à Radioterapia na Região de Cabeça e Pescoço: Apresentação de um Caso Clínico. Piracicaba. Monografia [Especialização em endodontia]- Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba; 2007.

49. Lilly JP, Cox D, Arcuri M, Krell KV. An evaluation of root canal treatment in patients who have received irradiation to the mandible and maxilla. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1998; 86 (2): 224-226.
50. Neves RS. Tratamento endodôntico em cáries de radiação como alternativa às exodontias: desenvolvendo tecnologia apropriada em instituição pública de assistência à saúde. Niterói. Dissertação [Mestrado em Saúde Coletiva]– Universidade Federal Fluminense; 2012.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da análise dos artigos citados nesta revisão de literatura verifica-se a importância da inclusão do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar oncológica. Pois a ocorrência de sequelas orais desencadeadas pela quimioterapia e radioterapia consideradas limitadoras da qualidade de vida do paciente são observadas. Fatores, que associados às particularidades do paciente como, a dose e tempo de radiação, assim como o tipo de quimioterápico utilizado podem contribuir para a ocorrência da osteorradionecrose.

Notou-se também a importância da avaliação, orientação ao paciente e adequação do meio bucal em consultas prévias ao tratamento para a eliminação de qualquer foco infeccioso ou fator traumático que possa ocasionar a osteorradionecrose. Já que durante a quimioterapia o paciente encontra-se em estado de imunossupressão, tem a capacidade de cicatrização dos tecidos e combate a infecções comprometidos, devido alterações radioterápicas celulares e vasculares. Portanto, também é indispensável o acompanhamento odontológico para prevenção, controle e manejo da mucosite, cáries de radiação, xerostomia e demais consequências do tratamento oncológico, durante e após o mesmo.

Por meio da análise dos estudos, também foi possível constatar a eficácia do tratamento endodôntico em detrimento da exodontia em pacientes que haviam sido irradiados, onde nenhum caso de osteorradionecrose foi associado ao mesmo. Foram obtidos índices de sucesso satisfatórios e a reabilitação protética, para resgate da estética, função e melhora do convívio social foi possibilitada ao paciente. Contudo, ainda se faz necessário o desenvolvimento de mais estudos e esclarecimentos quanto a técnica a ser adotada para o tratamento endodôntico, além de acompanhamento dos pacientes para a análise da repercussão e sucesso dos mesmos a longo prazo.

ANEXO- NORMAS DA REVISTA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA- UPF

Normas RFO

A RFO UPF é uma publicação quadrimestral dirigida à classe odontológica que tem por objetivo disseminar e promover o intercâmbio de informações científicas, indexada nas bases de dados da BBO (Bibliografia Brasileira de Odontologia), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Latindex (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal), Rev@odonto e Portal de Periódicos CAPES.

A RFO UPF divulga artigos inéditos de investigação científica; resumos de teses, dissertações e monografias; relatos de casos clínicos e artigos de revisão sistemática que representam contribuição efetiva para a área do conhecimento odontológico.

Os manuscritos deverão ser encaminhados somente via submissão online utilizando o website <http://www.upf.br/seer/index.php/rfo>

1 – Normas gerais

- a) Os conceitos e informações emitidos no texto são de inteira responsabilidade do(s) autor(es), não refletindo, necessariamente, a opinião do Conselho Editorial e Científico da revista.
- b) Todos os manuscritos serão submetidos, inicialmente, à apreciação dos Editores de Área e, se adequados à revista, serão submetidos a um Conselho Científico; posteriormente os autores serão notificados pelo editor, tanto no caso de aceitação do artigo como da necessidade de alterações e revisões ou rejeição do trabalho. Eventuais modificações na forma, estilo ou interpretação dos artigos só ocorrerão após prévia consulta e aprovação por parte do(s) autor(es).
- c) A correção das provas tipográficas estará a cargo dos autores.
- d) Cada trabalho publicado dará direito a um exemplar impresso da revista. Por solicitação do(s) autor(es) poderão ser fornecidos exemplares adicionais, sendo-lhes levado a débito o respectivo acréscimo.
- e) Serão aceitos para revisão manuscritos com, no máximo, seis autores.

2 – Apresentação dos originais

Os artigos destinados à RFO UPF deverão ser redigidos em português ou em inglês, de acordo com o estilo dos Requisitos Uniformes para Originais submetidos a Revistas Biomédicas,

conhecido como Estilo de Vancouver, versão publicada em outubro de 2005, elaborada pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) e baseado no padrão ANSI, adaptado pela U.S. National Library of Medicine.

O texto deverá ser digitado em fonte Times New Roman tamanho 12, papel tamanho A4, com espaço duplo e margens de 3 cm de cada lado, perfazendo um total de, no máximo, 20 páginas, incluindo tabelas, quadros, esquemas, ilustrações e respectivas legendas. As páginas deverão ser numeradas com algarismos arábicos no ângulo superior direito da folha. O título do artigo (em português e em inglês), assim como os subtítulos que o compõem deverão ser impressos em negrito. Deverão ser grafadas em itálico palavras e abreviaturas escritas em outra língua que não a portuguesa, como o latim (ex: *in vitro*) e o inglês (ex: *single bond*). As grandezas, unidades, símbolos e abreviaturas devem obedecer às normas internacionais ou, na ausência dessas, às normas nacionais correspondentes.

Qualquer trabalho que envolva estudo com seres humanos, incluindo-se órgãos e/ou tecidos separadamente, bem como prontuários clínicos ou resultados de exames clínicos, deverá estar de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e seus complementos, e ser acompanhado da aprovação de uma Comissão de Ética em Pesquisa. Não devem ser utilizados no material ilustrativo nomes ou iniciais dos pacientes, tampouco registros hospitalares. Nos experimentos com animais, devem ser seguidos os guias da Instituição dos Conselhos Nacionais de Pesquisa sobre o uso e cuidados dos animais de laboratório, e o estudo deve ser acompanhado da aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA).

No caso de trabalhos aceitos para publicação totalmente em inglês, correrá por conta dos autores o custo de revisão gramatical, com tradutor indicado pela Coordenação de Editoração do periódico. O custo da revisão gramatical da língua inglesa será repassado aos autores. A submissão de um manuscrito em língua inglesa à RFO-UPF implica na aceitação prévia desta condição. O mesmo é válido para a revisão gramatical dos abstracts.

2.1 – Composição dos manuscritos

Na elaboração dos manuscritos deverá ser obedecida a seguinte estrutura:

a) página de rosto

- título do manuscrito no primeiro idioma (que deve ser conciso mas informativo);
- título do manuscrito no segundo idioma (idem ao item anterior);
- nome(s) do(s) autor(es) por extenso, com seu grau acadêmico mais alto e sua filiação institucional (se houver), departamento, cidade, estado e país;

- nome do(s) departamento(s) ou instituição(ões) aos quais o trabalho deve ser atribuído;
- o nome e o endereço do autor responsável pela correspondência sobre o original.

b) resumo e palavras-chave

O resumo deve ser estruturado e apresentar concisamente, em um único parágrafo, os objetivos do estudo ou investigação, procedimentos básicos (seleção da amostra, métodos analíticos), principais achados (dados específicos e sua significância estatística, se possível) e as principais conclusões, enfatizando aspectos novos e importantes do estudo ou das observações. Não deve conter menos de 150 e mais de 250 palavras. Deve apresentar as seguintes subdivisões: objetivo, métodos, resultados e conclusão (para investigações científicas); objetivo, relato de caso e considerações finais (para relatos de caso); e objetivos, revisão de literatura e considerações finais (para revisão de literatura). Abaixo do resumo, fornecer, identificando como tal, 3 a 5 palavras-chave ou expressões que identifiquem o conteúdo do trabalho. Para a determinação destas palavras-chave, deve-se consultar a lista de “Descritores em Ciências da Saúde - DeCS”, elaborada pela Bireme, e a de “Descritores em Odontologia – DeOdonto”, elaborada pelo SDO/FOUSP.

c) abstract e keywords

Idem ao item anterior. Sua redação deve ser paralela à do resumo.

d) texto

No caso de investigações científicas, o texto propriamente dito deverá conter os seguintes capítulos: introdução, materiais e método, resultados, discussão, conclusão e agradecimentos (quando houver).

No caso de artigos de revisão sistemática e relatos de casos clínicos, pode haver flexibilidade na denominação destes capítulos.

- Introdução: estabelecer o objetivo do artigo e apresentar as razões para a realização do estudo. Citar somente as referências estritamente pertinentes e não incluir dados ou conclusões do trabalho que está sendo relatado. A hipótese ou objetivo deve ser concisamente apresentada no final desta seção. Extensas revisões de literatura devem ser evitadas e substituídas por referências aos trabalhos bibliográficos mais recentes, nos quais certos aspectos e revisões já tenham sido apresentados.
- Materiais e método: identificar os materiais, equipamentos (entre parênteses dar o nome do fabricante, cidade, estado e país de fabricação) e procedimentos em detalhes suficientes para permitir que outros pesquisadores reproduzam os resultados. Dar referências de métodos estabelecidos, incluindo métodos estatísticos; descrever métodos novos ou substancialmente modificados, dar as razões para usá-los e avaliar as suas limitações. Identificar com precisão

todas as drogas e substâncias químicas utilizadas, incluindo nome(s) genérico(s), dose(s) e via(s) de administração.

- Resultados: devem ser apresentados em seqüência lógica no texto, nas tabelas e nas ilustrações com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal. Não duplicar dados em gráficos e tabelas. Não repetir no texto todas as informações das tabelas e ilustrações (ênfatar ou resumir informações importantes).
- Discussão: deve restringir-se ao significado dos dados obtidos, evitando-se hipóteses não fundamentadas nos resultados, e relacioná- los ao conhecimento já existente e aos obtidos em outros estudos relevantes. Ênfatar os aspectos novos e importantes do estudo. Não repetir em detalhes dados já citados nas seções de Introdução ou Resultados. Incluir implicações para pesquisas futuras.
- Conclusão: deve ser associada aos objetivos propostos e justificada nos dados obtidos. A hipótese do trabalho deve ser respondida.
- Agradecimentos: citar auxílio técnico, financeiro e intelectual que por ventura possam ter contribuído para a execução do estudo.
- Formas de citação no texto:

No texto, utilizar o sistema numérico de citação, no qual somente os números-índices das referências, na forma sobrescrita, são indicados. Números seqüenciais devem ser separados por hífen; números aleatórios devem ser separados por vírgula. Evitar citar os nomes dos autores e o ano de publicação. Somente é permitida a citação de nomes de autores (seguidos de número-índice e ano de publicação do trabalho) quando estritamente necessário, por motivos de ênfase.

Exemplos de citação de referências bibliográficas no texto:

- "...manifesta-se como uma dor constante, embora de intensidade variável³.
- "Entre as possíveis causas da condição estão citados fatores psicogênicos, hormonais, irritantes locais, deficiência vitamínica, fármacos e xerostomia^{1-4,6,9,15}.
- 1 autor: Field⁴ (1995)...;
- 2 autores: Feinmann e Peatfield⁵ (1995)...;
- mais do que 2 autores: Sonis ^{.8} (1995)...;

e) referências

As referências devem ser ordenadas no texto consecutivamente na ordem em que foram mencionadas, numeradas e normatizadas de acordo com o Estilo Vancouver, conforme orientações fornecidas pelo International Committee of Medical Journal Editors no "Uniform

Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (<http://www.icmje.org>). Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o “List of Journals Indexed in Index Medicus” (<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>) e impressos sem negrito, itálico ou grifo, devendo- se usar a mesma apresentação em todas as referências. Os sobrenomes dos autores devem ser seguidos pelos seus prenomes abreviados sem ponto ou vírgula. Usar a vírgula somente entre os nomes dos diferentes autores.

Nas publicações com até seis autores, citam-se todos; nas publicações com sete ou mais autores, citam-se os seis primeiros e, em seguida, a expressão latina “et al.”. Incluir ano, volume, número (fascículo) e páginas do artigo logo após o título do periódico. Deve-se evitar a citação de comunicações pessoais, trabalhos em andamento e os não publicados; caso seja estritamente necessária sua citação, não devem ser incluídos na lista de referências, mas citados em notas de rodapé. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, justificar em "Comentários ao Editor".
2. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF (desde que não ultrapasse os 2MB)
3. O texto está em espaço duplo; usa uma fonte de 12-pontos; com figuras e tabelas inseridas no corpo do texto, e não em seu final.
4. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na seção Sobre a Revista.
5. Comprovante do registro do protocolo de pesquisa em seres humanos no SISNEP (Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa) ou documento equivalente, quando cabível. Para casos clínicos, cópia do termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelo paciente ou responsável legal.