

**FACULDADE PATOS DE MINAS
CURSO DE ODONTOLOGIA**

ISABELLA CRISTINE KENNEDY

**CÁRIE DE RADIAÇÃO: Efeitos da radioterapia na
região de cabeça e pescoço**

**PATOS DE MINAS
2015**

ISABELLA CRISTINE KENNEDY

**CÁRIE DE RADIAÇÃO: Efeitos da radioterapia na
região de cabeça e pescoço**

Artigo apresentado à Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Odontologia.

Orientadora: Prof.^aMs. Cizelene do Carmo Faleiros Veloso Guedes

**PATOS DE MINAS
2015**

CÁRIE DE RADIAÇÃO: Efeitos da radioterapia na região de cabeça e pescoço

Isabella Cristine Kennedy *

Prof^a. Ms.Cizelene do Carmo F. Veloso Guedes**

RESUMO

A cada ano mais pacientes são diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço. Com o avanço da tecnologia da área médica os prognósticos desses pacientes tem se tornado cada vez mais favorável.

A cárie de radiação é uma das complicações bucais mais comuns em pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço, tendendo a se desenvolver de maneira rápida no primeiro mês até um ano após a conclusão do tratamento antineoplásico. Por não apresentar sintomatologia dolorosa, posterga a procura do paciente por tratamento odontológico. O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca da cárie de radiação e a importância da atuação do cirurgião dentista no diagnóstico, atendimento, na prevenção e acompanhamento do paciente oncológico, a fim de evitar complicações e propiciar a eles maior qualidade de vida.

Palavras-chave: Cárie de Radiação. Radioterapia. Saúde Bucal. Câncer de Cabeça e Pescoço

ABSTRACT

Every year more patients are diagnosed with head and neck cancer. With the advance of medical technology area the prognosis of these patients has become increasingly favorable.

The radiation caries is one of the most common oral complications in patients undergoing radiotherapy in the head and neck region, tending to develop quickly in the first month up to one year after the conclusion of the anticancer treatment. Because it doesn't present painful symptoms, it delays the patient's demand for dental treatment. This study aimed to carry out a literature review about the radiation caries and the importance of the dentist role in the diagnosis, care, prevention and monitoring of cancer patients in order to avoid complications and provide them a better quality of life.

Keywords: Caries Radiation. Radiotherapy. Oral Health. Head and Neck Cancer

*Aluna do Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade Patos de Minas (FPM). e-mail isabellacristinecd@outlook.com

**Professora da disciplina de Patologia Bucal, da Faculdade Patos de Minas. Mestre em Clínica Odontológica Integrada pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU). e-mail cizelene@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço (CCP) afeta aproximadamente 1,7% da população brasileira. Representando em torno de 5% de todas as neoplasias já descobertas. Estão incluídos neste grupo tumores localizados na cavidade oral, pele, lábios, faringe (orofaringe, nasofaringe e hipofaringe), laringe, glândulas salivares, cavidade nasal, meato acústico e ouvido externo, além dos seios paranasais. Embora acometa sujeitos de ambos os sexos o CCP é 3 a 4 vezes mais frequente no gênero masculino, possuindo também maior prevalência em asiáticos e negros. O câncer da cavidade oral, por sua vez, representa 30% dos CCPs, sendo o carcinoma epidermóide o tipo histológico mais frequente.¹

Em casos de tumores na região de cabeça e pescoço as modalidades terapêuticas mais utilizadas são sem dúvida alguma a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia, podendo haver uma combinação das técnicas. Contudo, estas também são as terapias que promovem maior incidência de complicações na cavidade bucal. Os autores relatam que a cavidade oral, por exemplo, constitui um verdadeiro reservatório de microrganismos, que em situações de baixa imunidade durante o tratamento antineoplásico podem servir de fontes de infecção, agravando ainda mais o quadro clínico do paciente.²

A radioterapia (RXT) trata-se de um feixe de radiações ionizantes, aplicadas com o intuito de destruição de células tumorais. Tais radiações podem ser corpusculares ou eletromagnéticas, que ao interagirem com os tecidos promovem a liberação de elétrons rápidos capazes de ionizar o meio, criando efeitos químicos como a ruptura das cadeias de DNA e a hidrólise da água. A morte celular ocorre então por mecanismos variados, que vão desde a incapacidade de reprodução até a inativação de sistemas vitais.³

A RXT é atualmente amplamente utilizada para o tratamento de tumores em todo o corpo. Contudo, tal técnica, embora possua justificativa e eficácia oncológica comprovada, possui também uma série de efeitos adversos. A incidência

de RXT em regiões como cabeça e pescoço promove uma série de efeitos em tecidos moles, além de alterações celulares. Entre as complicações orais advindas da RXT estão a cárie de radiação, xerostomia, trismo, mucosite, osteorradionecrose, periodontite, além de exacerbação de infecções oportunistas pela baixa imunológica durante o tratamento.

No caso dos dentes a RXT é responsável por atuar diretamente sobre os odontoblastos, reduzindo sua capacidade de produção de dentina reacional. Além disso, o esmalte dentário é também afetado, ficando mais susceptível ao desenvolvimento da cárie de radiação.⁷ A RXT é responsável por alterar a produção de saliva, reduzindo ou mesmo interrompendo a sua produção. Com a ausência da mesma ocorre maior tempo de permanência do alimento na cavidade bucal, propiciando o desenvolvimento de mais cáries, principalmente no terço cervical. Os primeiros sinais de cáries são comumente observados na face vestibular, estendendo-se pela lingual em todo o contorno do dente. Por esta configuração a lesão é caracterizada como uma “lesão anelar”, que pode inclusive levar à amputação da coroa. Um ponto importante é que a cárie de radiação pode não apresentar sintomatologia dolorosa, o que posterga a procura por tratamento, além disso, a mesma pode ocorrer até 1 ano após a RXT.⁸

O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura de caráter exploratório e descritivo sobre a cárie de radiação e sua importância para o cirurgião dentista. A pesquisa foi desenvolvida durante os meses de abril a setembro de 2015, nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PUBMED utilizando os descritores “Cárie de Radiação”, “Radioterapia”, “Efeitos adversos” e seus respectivos nos idiomas inglês e espanhol. Foram considerados estudos publicados nos últimos cinco anos (2010-2015), priorizando uma revisão mais atualizada do tema escolhido.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Embora a radioterapia represente um grande avanço no tratamento de neoplasias, as técnicas utilizadas comumente geram sequelas temporárias ou permanentes.⁹ Ela é comumente utilizada no tratamento do câncer de cabeça e pescoço, seja como terapia primária, associado à quimioterapia ou como adjuvante

da cirurgia. A técnica é ainda utilizada como um recurso paliativo em casos de tumores avançados, sem possibilidade de ressecção.¹⁰ Embora possua benefícios e seja necessária ao tratamento, a RXT traz também uma série de efeitos colaterais que acabam por reduzir a funcionalidade principalmente em tecidos moles, reduzindo a qualidade de vida dos pacientes.¹¹

Não há um padrão que determine em quanto tempo os efeitos e complicações decorrentes da RXT irão aparecer. Considerando-se a possibilidade de eventos precoces ou tardios é fundamental que os profissionais de saúde e o paciente estejam atentos para ações preventivas e para os primeiros sinais de complicações. São consideradas as complicações mais comuns a xerostomia, a mucosite, o trismo, alterações no paladar, cárie de radiação, distúrbios de crescimento ósseo e alterações de odontogênese.¹²

A incidência radioativa sobre os músculos mastigatórios promove espasmos musculares tônicos, podendo ser associado à formação de fibrose nos músculos e na cápsula da articulação têmporomandibular. Tal quadro, conhecido como trismo, acaba por reduzir a capacidade de abertura bucal, influenciando não só na mastigação, mas também na higienização bucal e na realização de tratamento dentário.⁴ O trismo poderá ocorrer em diferentes graus de comprometimento, a depender da localização do tumor, fonte e dose radioativa, e tempo de exposição aos raios.⁵ Comumente o quadro se desenvolve após 3 a 6 semanas de início do tratamento de RXT, podendo perdurar por toda a vida se não for devidamente tratado.⁶

Ao ser aplicada em tecidos cancerígenos a RXT acaba também atingindo tecidos sadios, o que depender da absorção tecidual, da intensidade e tempo de radiação, ou da região irradiada poderá promover uma série de alterações, com danos irreversíveis.¹³ Em cânceres de cabeça e pescoço, pela área relativamente pequena das estruturas acometidas é bastante comum a lesão de tecidos moles adjacentes. Um exemplo claro é a lesão de glândulas salivares que acaba desencadeando casos severos de xerostomia e hipossalivação.¹⁴

A RXT em mucosas, pele, maxila, mandíbula e glândulas salivares promove uma série de alterações indesejadas, persistentes mesmo após o fim do tratamento. Os autores afirmam que a mucosite é um dos efeitos colaterais agudos mais comuns na aplicação de RXT, a redução da renovação celular promove atrofia da mucosa com posterior ulceração, desencadeando um quadro de dor, desconforto,

que agravado por uma alimentação e higiene inadequadas pode culminar com dificuldades de fala e deglutição.¹⁶

Além das alterações acima referidas existe ainda a osteorradiocrose (ORN), considerada uma complicação tardia da RXT, é extremamente debilitante, acometendo comumente a região mandibular. Refere-se a uma condição em que o osso irradiado torna-se desvitalizado, sendo exposto pela mucosa suprajacente ou pela pele. Comumente a cicatrização não ocorre de forma esperada permanecendo o osso exposto por mais de três meses, ainda na ausência de recorrência do tumor.^{12,15}

A cárie de radiação é uma das sequelas mais comuns e graves após tratamento com RXT na cavidade oral ou em regiões de cabeça e pescoço. Apresenta grande incidência em pacientes com CCP, um exemplo disso é que, aproximadamente 90% dos pacientes com carcinoma da nasofaringe apresenta tal alteração. É conceituada como uma forma de desenvolvimento acelerada e altamente destrutiva de cáries dentárias, tendendo a se desenvolver de maneira rápida no primeiro mês após a conclusão do tratamento com RXT. Contudo, o aparecimento pode ocorrer até um ano após a conclusão da RXT.^{17,18}

A cárie de radiação tem como característica a localização ao redor das margens cervicais dos dentes, podendo destruir os mesmos em apenas alguns meses.¹⁹ As primeiras manifestações da cárie de radiação se dão justamente na região de junção das coroas clínicas dos dentes e margem gengivais, as alterações evoluem rapidamente, circundando os dentes e promovendo uma “verdadeira amputação” das coroas afetadas.²⁰

A causa do aparecimento da cárie de radiação é referida na literatura como sendo provavelmente resultante de alterações nas glândulas salivares e na microflora oral. É sabido que a cárie de radiação ocorre em alguns pacientes e em outros não, mesmo que nos dois haja tais alterações. Um estudo realizado com 21 pacientes com carcinoma de nasofaringe comparou o pH da saliva, produção desta e a microflora oral em pacientes pós tratamento antineoplásico, buscando entender os motivos pelos quais alguns destes indivíduos não desenvolveu a cárie de radiação. Não foram encontradas alterações na função salivar ou na microbiota salivar que justificassem a ausência de cárie de radiação nos pacientes analisados. Contudo, uma série de outros fatores pode interferir no aparecimento ou não da

cárie, como hábitos de higiene pessoal, umidificação e enxaguamento da cavidade bucal, hábitos alimentares, dentre outros.²¹

A cárie de radiação pode se desenvolver mesmo em indivíduos que há um tempo significativo não apresente atividade cariiosa. A própria radiação promove uma série de alterações e efeitos diretos nos dentes, que os torna mais susceptíveis à descalcificação, tais efeitos somados à uma salivagem empobrecida e mudanças químico-físicas na pouca saliva produzida tornam o processo cariioso um dos mais comuns efeitos deletérios após o tratamento dos CCP.²²

Como o paciente em tratamento com radioterapia comumente desenvolve um quadro de mucosite não é raro observar a alteração da dieta, que em geral passa a ser mais cariogênica, a dor também se apresenta de forma significativa limitando a higiene bucal e mastigação. Assim, a pobre higiene bucal, associada à perda da capacidade de salivagem eficiente, torna o ambiente bucal propício para o desenvolvimento da cárie, mesmo em regiões como pontas de cúspides ou superfícies lisas.²³

O tratamento odontológico antes do início da conduta antineoplásica é defendido pela literatura. Contudo, é fundamental que sejam observados alguns pontos no que se refere ao tratamento de pacientes oncológicos, como a boa relação entre o cirurgião dentista e o oncologista, com liberação deste para a terapia dentária, a condição hematológica e imunossupressora do paciente, evitando situações que podem induzir a um risco de hemorragia ou infecções, dentre outros. A existência prévia de cáries pode ser agravada com a xerostomia provocada pela RXT, podendo se tornar uma fonte de infecções. Por este motivo o tratamento das lesões de cárie deve ocorrer antes do início do tratamento oncológico, com a remoção de todo tecido cariado e a colocação de cimentos ionoméricos para que o meio bucal se adeque.²⁴

O tratamento com RXT comumente é acompanhado de complicações bucais que vão desde dificuldades de alimentação e deglutição, à dor e perda dentária. Os fatores determinantes de tais complicações são variados, e vão desde o tipo, localização e severidade da doença, dose das drogas, duração do tratamento antineoplásico, até estado bucal anterior à terapia e idade do paciente. Os autores ressaltam que uma medida profilática seria a realização do tratamento dentário antes do início da RXT, a abordagem incluiria tratamentos endodônticos, restauradores, periodontais, cirúrgicos, além da adequação de próteses, com o

intuito de melhor controlar os processos infecciosos e inflamatórios. No que se refere à cárie dentária pós-irradiação especificamente os autores pontuam que a higiene bucal e uso de flúor são as medidas preventivas que possuem maior potencial de eficácia.^{25,26}

Estudo realizado por Lieshout e Bots (2014) demonstra que é bastante comum a erosão e desintegração do tecido dental após tratamento radioterápico. De acordo com os autores após a irradiação ocorrem alterações na junção amelodentinária, no esmalte e na dentina que propiciam maior aparecimento de cáries e destruição dentária. Além disso, os tecidos glandulares são também afetados o que desencadeia menor produção salivar e alterações biomecânicas. Com isso, os autores concluíram que a incidência de cárie de radiação é um resultado associado da hipossalivação, com a destruição direta dos tecidos dentários pela radiação.²⁷

O objetivo de todo profissional atuante na área da saúde deve ser buscar a promoção da qualidade de vida através do restabelecimento da saúde. A odontologia atua de forma preventiva e curativa no que se refere aos cânceres de cabeça e pescoço.²⁸ O cirurgião dentista possui recursos que permitem minimizar ou até evitar uma série de efeitos secundários à RXT, proporcionando melhor qualidade de vida aos pacientes.^{29,30} O tratamento preventivo deve ser iniciado antes mesmo do tratamento radioterápico, possuindo um programa de curta duração, garantindo assim que o tratamento antineoplásico não sofra atrasos.³¹

Os danos causados pelo tratamento antineoplásico nas glândulas salivares acentuam a mucosite, além de tornarem o ambiente bucal propício ao desenvolvimento de cárie. Para evitar tal quadro uma das medidas a serem implantadas é a utilização de saliva artificial, com bochechos diários de clorexidina 0,2%, e fluoreto de sódio 1,0% até o restabelecimento do fluxo salivar. Orientações quanto às dietas não cariogênicas e reforço nas instruções sobre higienização bucal também são imprescindíveis nesta população. Uma vez desenvolvida a cárie de radiação os pacientes serão submetidos ao protocolo odontológico restaurador convencional, contudo, uma atenção especial deve ser dada em casos de destruição da coroa com comprometimento da polpa, tendo em vista que o tratamento endodôntico de escolha deve ser a obliteração do conduto, com sepultamento da raiz no alvéolo, evitando-se ao máximo as exodontias.¹⁸

Outro ponto abordado pela literatura é o risco de osteoradionecrose desencadeada pela extração dos dentes em pacientes que foram submetidos à irradiação. Nos casos em que há indicação de exodontia nesse tipo de paciente é preconizado que haja a associação de técnicas ortodônticas, com utilização de elásticos para avulsionar lentamente os dentes, reduzindo o trauma no processo de extração.⁴¹

No que se refere à prevenção da cárie de radiação estudos indicam que a utilização do Diamino Fluoreto de Prata a 10 por cento (Cariostatic da Inodon), pode ser uma alternativa em pacientes com CCP submetidos a RXT. A aplicação do produto foi testada sendo realizada em três etapas, a primeira 72h antes da radiação, a segunda aproximadamente quando a dose média da RXT já havia sido liberada e a terceira aplicação 72h após a conclusão do tratamento. Verificou-se uma queda brusca na formação de biofilme e infestação por *Streptococcus Mutans*, o que indica que o tratamento pode inibir a formação da cárie de radiação.³² A aplicação de flúor diário, cuidados intensificados com a higiene bucal e avaliações odontológicas periódicas também foram descritas como medidas preventivas da cárie de radiação.³³

Para o tratamento da cárie de radiação é indicado pela literatura a utilização de cariostáticos, remoção do tecido cariado através de curetas, evitando ao máximo a utilização de caneta de alta rotação e a restauração dos dentes com ionômero de vidro. A utilização de fluoreto de sódio não acidulado a 0,05% para bochechos diários também é preconizada pela literatura pesquisada.³⁴

Devido a grande complexidade do tratamento antineoplásico e de suas consequências no organismo é preconizado no tratamento da cárie de radiação um tratamento restaurador atraumático (TRA), que pode ser associado a um agente químico para remoção da cárie. A grande dificuldade do cirurgião dentista nesse tipo de paciente é associar técnicas que não prejudiquem o tratamento antineoplásico, e concomitantemente consigam restabelecer a saúde bucal.³⁵ Os cimentos de ionômero de vidro são compostos fundamentalmente de alumina, sílica, ácidos alcenóicos e fluoreto de cálcio, possuindo como peculiaridade a similaridade de suas propriedades mecânicas com o esmalte e a dentina.³⁶

Embora não seja utilizado na prática clínica como material restaurador direto em uma população hígida por apresentarem propriedades mecânicas inferiores, por exemplo, à resina composta, o ionômero de vidro, quando modificado

por resina pode ser uma boa opção em pacientes submetidos à RXT, tendo em vista que a resina composta sofre alterações com a radiação ionizante e os cimentos de ionômero de vidro são mais estáveis nessa situação.³⁷ Quando exposta à raios ionizantes a dentina sofre uma significativa redução de microdureza, além da redução da estabilidade da junção amelodentinária. Uma vez exposta há maior propensão ao desenvolvimento da cárie de radiação. Os cimentos de ionômero de vidro modificados por resina conseguem promover uma maior inibição à cárie, embora sofram maior abrasão que a resina composta.³⁸

Estudo realizado por Carvalho (2013)³⁹ avaliou o efeito da RXT sobre três cimentos de ionômero de vidro, convencional, modificado por resina e modificado por liga de prata, quanto à tração diametral. Verificou-se que não houve alteração negativa na tração diametral dos três cimentos. Corroborando com dados que indicam que esse tipo de material pode ser usado a contento em pacientes que irão se submeter ao tratamento radioterápico ou que estão em tratamento.

No que se refere ao tipo de tratamento antineoplásico estudo realizado recentemente afirma que há diferenças nas consequências bucais nos tratamentos realizados com a RXT tradicional ou a radioterapia de intensidade modulada (IMRT). A IMRT surgiu como resultado de uma série de estudos tecnológicos e possui como diferencial a capacidade de limitar a quantidade de exposição tecidual à radiação. Os autores verificaram que entre os pacientes tratados com IMRT houve menor quantidade de doenças dentárias secundárias ao tratamento, além disso, o fluxo salivar de tais pacientes foi mantido em maior quantidade quando comparado aos pacientes tratados com RXT tradicional. Com tais dados os pesquisadores concluíram que a utilização da IMRT associada a uma avaliação dentária completa antes do tratamento pode reduzir significativamente as complicações advindas do tratamento dos cânceres de cabeça e pescoço, o que se traduz por maior qualidade de vida associada a tais pacientes.⁴⁰

Em estudo retrospectivo realizado entre os anos de 1993 e 2005 verificou-se nos últimos anos houve uma maior preocupação com a saúde bucal dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Com isso, obteve-se menor índice de destruição dentária e maior adesão dos pacientes à profilaxia. A aplicação de flúor antes do tratamento oncológico e o acompanhamento durante toda a conduta antineoplásica propicia aos pacientes menor perda dentária e conseqüentemente melhor qualidade de vida.⁴²

No estudo realizado por Escoda-Francoli et. al.(2011) os autores verificaram que os pacientes diagnosticados com câncer bucal não possuíam hábitos de ir frequentemente ao dentista, e em sua maioria possuíam hábitos tabagistas. Após o tratamento antineoplásico 66,6% dos pacientes relataram como sequelas a ocorrência de xerostomia, dificuldades na fala e na deglutição e um dos pacientes apresentou osteorradionecrose. No estudo, 16,6% da amostra relatou ter apresentado cárie de radiação e 50% da amostra tiveram doença periodontal ativa durante o protocolo de tratamento do câncer.⁴³

Embora na literatura não se saiba o que determina a presença ou ausência de cárie de radiação em pacientes em tratamento radioterápico, no que se refere ao aparecimento, a alteração da microflora oral e mudanças na função salivar são os fatores mais relatados. Contudo, o motivo pelo qual alguns pacientes com as mesmas alterações não desenvolvem cárie de radiação ainda é incerto. Estudos recentes indicam que a função salivar não se recupera totalmente em pacientes irradiados após 12-36 meses, o valor do pH e a capacidade de tamponamento salivar tendem a voltar a normalidade após um ano da conclusão do tratamento. Assim, mais estudos são necessários para determinar os fatores para ausência de cárie de radiação.

Em pacientes pós tratamento antineoplásico o acompanhamento do cirurgião dentista pode auxiliar na prevenção e controle da cárie de radiação⁴⁴.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o aumento da expectativa de vida da população é esperado que mais casos de câncer de cabeça e pescoço sejam diagnosticados, sendo de fundamental importância a atuação do cirurgião dentista no diagnóstico e acompanhamento do paciente oncológico de forma preventiva e curativa. A cárie de radiação, como uma das complicações orais mais comuns do tratamento antineoplásico pode promover não apenas a perda dentária, mas a redução da qualidade de vida do paciente, devendo ser prevenida e diagnosticada o mais precocemente possível. Ações de educação em saúde podem ser significativas com esse tipo de paciente, para que a higiene bucal seja mais efetiva, reduzindo o número de complicações orais.

REFERÊNCIAS

1. Vieira SC, Lustosa AML, Barbosa CNB, Teixeira JMR, Brito LXE, Soares LFM, Ferreira MAT. Oncologia Básica. 1ª ed. Teresina, PI: Fundação Quixote, 2012.
2. Sonis ST, Oster G, Fuchs H, Bellm L, Bradford WZ, Edelsberg J, Hayden V, Eilers J et. al. Oral mucositis and the clinical and economic outcomes of hematopoietic stem-cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2001 Apr 15;19(8):2201-5.
3. Ferraz FC, Simões W, Rapoport A, Bozzo RO. O uso de localizador apical em pacientes irradiados. *RGO - Rev Gaúcha Odontol*. 2004;52(3):157-60.
4. Neville BW et. al. Patologia oral e maxilofacial. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 3ed. 2009. 992 p.
5. Vissink, A. et al. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit. Rev. Oral Biol Med*. 2003. 14(3):199-212.
6. Salazar M, Victorino FR, Paranhos LR, Ricci ID, Gaetti WP, Caçador NP. *Odontojan/jun* 2008; 16 (31): 62-68.
7. Grimaldi, N, Sarmiento V, Provedel, L, Almeida D, Cunha S. Conduta do cirurgião dentista na prevenção e tratamento da osteorradionecrose: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2005; 51(4): 319-324.
8. Hupp, JR. Cirurgia oral e maxilo facial contemporânea. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2009. 720 p.
9. Nishimoto IN, Hanaoka T, Sugimura H, Nagura K, Ihara M, Li XJ, Arai T, Hamada GS, Kowalski LP, Tsugane S. Cytochrome P450 2E1 polymorphism in gastric cancer in Brazil: case-control studies of Japanese Brazilians and non-Japanese Brazilians. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000 Jul;9(7):675-80.
10. Santos MG, Silva LCF, Lins CA, Passos DD, Oliveira Neto JN, Santos TS. Fatores de risco em radioterapia de cabeça e pescoço. *RGO - Rev Gaúcha Odontol*, Porto Alegre, 2010; 58(2):191-196.

11. Garcia WTN. Xerostomia induzida por radioterapia de cabeça e pescoço. 2009. 53f. Monografia (Graduação em Odontologia) – Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2009.
12. Ramos B, Reher P, Sousa AA, Harris M. Osteoradionecrosis of the jaws—a current overview—part 1. *Oral Maxillofac Surg* 2010. 14:3–16.
13. Johnny Leandro, Borda Aldunate, Pedro Soler Coltro, Fábio de Freitas Busnardo, Marcus Castro Ferreira. Osteoradionecrose em face: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Rev. Bras. Cir. Plást.* 2010; 25(2): 381-7.
14. Departamentos de Estomatologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital do Câncer A.C. Camargo. Osteoradionecrose de mandíbula e maxila. *Revista Brasileira de cirurgia de cabeça e pescoço.* 2003. 31(2).
15. Lima, Antonio Adilson Soares de; Figueiredo, Maria Antonia Zancanarode; Loureiro, Marília Schiar; Duarte, Renata. Radioterapia de neoplasias malignas na região da cabeça e pescoço - o que o cirurgião-dentista precisa saber. *Rev. odontol. ciênc.* 2001. 16(33):156-65.
16. Tolentino ES, Centurion BS, Ferreira LHC, Souza AP, Damante JH, Rubira-Bullen IRF. Efeitos adversos bucais da radioterapia de cabeça e pescoço: revisão da literatura e sugestão de uma orientação de higiene oral clínica para pacientes irradiados. *J. Appl. Sci oral.* 2011; 19(5):1-8.
17. Kielbassa AM, Meyer-Lueckel H. Die Auswirkungen von Speichelersatzmitteln und Mundspülungen auf Dentin. *Schweizer Monatsschrift Fur Zahnmedizin,* 2001. 111(9): p. 1060–1074.
18. Dreizen S, Brown LR, Daly TE, Drane JB. Prevention of Xerostomia-Related Dental Caries in Irradiated Cancer Patients. *Journal of Dental Research,* 1977. 56(2): p. 99–104.
19. Fayle SUA, Duggal MS, Williams SA. Oral problems and the dentist's role in the management of pediatric oncology patients. *Dent Update.* 1992;4(19):152-9
20. Caccelli EMN, Rapoport A. Para-efeitos das irradiações nas neoplasias de boca e orofaringe. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço.* 2008; 37(4): 198-201.

21. Jingyang Zhang, Hongling Liu, Xue Liang, Min Zhang, Renke Wang, Guang Peng, e Jiyao Li. Investigation of Salivary Function and Oral Microbiota of Radiation Caries-Free People with Nasopharyngeal Carcinoma.
22. Jham Bruno Correia, Freire Addah Regina da Silva. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. Rev. Bras. Otorrinolaringol. [Internet]. 2006 Oct [cited 2015 Aug 23]; 72(5): 704-708.
23. Caielli C, Martha PM. Seqüelas orais da radioterapia: atuação da odontologia na prevenção e tratamento. Rev Bras Cancerol. 1995;41:231-41.
24. National Cancer Institute. Oral complications of chemotherapy and head/neck radiation. 2003. Available from: <http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/suportivecare/Oralcomplications/HealthProfessional>
25. Pozzobon JL, Ortiz FR, Braun K, Unfer B. Complicações bucais dos tratamentos de câncer de cabeça e pescoço e de malignidades hematológicas. RFO, Passo Fundo, 2011; 16(3): 342-346.
26. Rolim Ana Emília Holanda, Costa Lino João da, Ramalho Luciana Maria Pedreira. Repercussões da radioterapia na região orofacial e seu tratamento. RadiolBras [Internet]. 2011 Dec [cited 2015 Aug 11]; 44(6): 388-395.
27. Lieshout, H.F.; Bots, C.P. The effect of radiotherapy on dental hard tissue--a systematic review. Clin Oral Investig 2014 Jan; 18 (1): 17-24.
28. Guebur, M.I. Alterações quantitativas do fluxo salivar em pacientes com carcinoma espinocelular de boca e orofaringe submetidos à radioterapia convencional e hiperfracionamento. 2003. 114 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Hospital Heliópolis, São Paulo, 2003.
29. José Carlos Martins Junior, Andréa Hilgenberg, Frederico Santos Keim. Abordagem de Pacientes Portadores de Osteoradionecrose Mandibular após Radioterapia de Cabeça e Pescoço. Arq. Int. Otorrinolaringol. / Intl. Arch. Otorhinolaryngol., 2008. 12(2):239-245.
30. Martins de Castro, Roberta Francisca; Dezotti, Mariela Siqueira Gião; Azevedo, Luciana Reis de; Aquilante, Aline Guerra; Xavier, Claudio Roberto Gaião. Atenção odontológica aos pacientes oncológicos antes, durante e depois do tratamento antineoplásico. Rev. odontol. UNICID. 2002. 14(1):63-74.

31. Salazar, Márcio; Victorino, Fausto Rodrigo; Paranhos, Luiz Renato; Ricci, Ivan Delgado; Gaeti, Walderez Penteado; Caçador, Neli Pialarissi. Efeitos e tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço de interesse ao cirurgião dentista: revisão da literatura. *Odonto* (São Bernardo do Campo). 2008. 16(31):62-68.
32. Almeida, Dulce; Seixas, Maria Eugênia de Almeida; Miranda, Vera L. Torres; Pinto, Leão Pereira; Souza, Lelia Batista de. Prevenção da cárie de radiação / Prevention of radiation caries. *Rev Gaucha Odontol*; 41(3): 146-8, maio-jun. 1993.
33. Oliveira JAP, Dib LL, Soares AL. Atuação odontológica em pacientes oncológicos: suporte e reabilitação. In: Dib LL, Saddy MS. Atualização clínica em odontologia: estomatologia, pacientes especiais, laser. São Paulo: Artes Médicas; 2006.
34. Albuquerque RA, Morais VLL, Sobral ANV. Protocolo de atendimento odontológico a pacientes oncológicos pediátricos – revisão da literatura. *Revista de Odontologia da UNESP*. 2007; 36(3): 275-280.
35. Cardoso MFA, Novikoff S, Tresso A, Segreto RA, Cervantes O. Prevenção e controle das sequelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. *Radiol Bras*, 2005;38(2):107-15.
36. Behr M, Rosentritt M, Faltermeier A, Handel G. Electron beam irradiation of dental composites. *Dent Mater*. 2005 Sep;21(9):804-10.
37. De Moor RJ, Stassen IG, van 't Veldt Y, Torbeyns D, Hommez GM. Two-year clinical performance of glass ionomer and resin composite restorations in xerostomic head- and neck-irradiated cancer patients. *Clin Oral Investig*. 2011 Feb;15(1):31-8. doi: 10.1007/s00784-009-0355-4. Epub 2009 Dec 8.
38. Yesilyurt C, Bulucu B, Sezen O, Bulut G, Celik D. Bond strengths of two conventional glass-ionomer cements to irradiated and non-irradiated dentin. *Dent Mater J*. 2008 Sep;27(5):695-701.
39. Carvalho LMNP. Estudo da influência da radiação ionizante na tração diametral de cimentos de ionômero de vidro. (Dissertação de Mestrado). Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2013.61p.

40. Duarte VM, Liu YF, Rafizadeh S, Tajima T, Nabili V, Wang MB. Comparison of dental health of patients with head and neck cancer receiving IMRT vs conventional radiation. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2014 Jan; 150 (1): 81-6.
41. Peres, Paula, Queiroz, Alexandra, Moreira, Marília, Faquim, Juliana, E Ferrari, Mario. "Odontopediatria aplicada ao Câncer Infantil – Manifestações Clínicas e Protocolo de Atendimento" *JMPHC. Journal of Management and Primary Health Care* [Online], 4 2 Fev2014
42. Sennhenn-Kirchner S , Freund F, Grundmann S, Martin A, Borg-von Zepelin M, Christiansen H, Wolff HA, Jacobs HG. Dental therapy before and after radiotherapy--an evaluation on patients with head and neck malignancies. *Clin Oral Investig*. 2009 Jun;13(2):157-64.
43. Escoda-Francolí J, Rodríguez-Rodríguez A, Pérez-García S, Gargallo-Albiol J, Gay-Escoda C. Dental implications in oral cancer patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Jul 1;16(4):e508-13.
44. Zhang J, Liu H, Liang X, Zhang M, Wang R, Peng G, Li J. Investigation of salivary function and oral microbiota of radiation caries-free people with nasopharyngeal carcinoma. *PLoS One*. 2015 Apr 10;10(4):e0123137.