



Lilian Cristina Oliveira Alves de Souza

**RABDOMIOSSARCOMA EMBRIONÁRIO DE LARINGE EM CRIANÇA DO SEXO
FEMININO: relato de caso clínico**

São Luís

2022

Lilian Cristina Oliveira Alves de Souza

**RABDOMIOSSARCOMA EMBRIONÁRIO DE LARINGE EM CRIANÇA DO SEXO
FEMININO: relato de caso clínico**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Habilitação em Odontologia Hospitalar.

Orientador: Prof. João Batista Medeiros Filho

São Luís

2022



Lilian Cristina Oliveira Alves de Souza

**Rabdomiossarcoma Embrionário de Laringe em Criança do Sexo Feminino:
relato de caso clínico**

Trabalho de conclusão de curso de especialização *Lato sensu* da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para obtenção do título de Habilitação em Odontologia Hospitalar.

Área de concentração: odontologia

Aprovada em 21/10/22 pela banca constituída dos seguintes professores:


Prof. João Batista Medeiros Filho


Profa. Dra. Adriana de Fátima Vasconcelos Pereira


Profa. Dra. Luana Carneiro Diniz Souza

São Luís, 21 de outubro 2022

AGRADECIMENTOS

Sou imensamente grata pela oportunidade que Deus proporcionou-me, na realização desta especialização tão especial e sonhada. Ele esteve presente comigo diariamente nestes 15 meses em dedicação, luta e esforço, para obter este título, me ajudando a superar e vencer muitas provações, muitos desafios até chegar aqui! Realmente não é sobre o quanto te batem, mas é sobre o quanto tu podes suportar! Agradeço eternamente e imensamente aos meus abençoados pais, José Alves (*in memoriam*), meu herói, que com toda certeza estaria muito, mas muito feliz com mais essa conquista minha, aliás, como ele fazia sempre! E a minha mãe, Maria das Graças Oliveira Alves de Souza, minha melhor amiga, que toda vez que sabe que irei iniciar um novo projeto me diz: “Faça minha filha! Eu estou contigo! Pode contar comigo sempre!” Além de ser minha motivação, é o maior e melhor incentivo, que eu poderia ter nessa vida! As minhas irmãs, Larissa e Lícia, que me apoiaram e não permitiram que eu desistisse nenhum só dia! Ao meu querido professor e orientador, prof.º João Batista Medeiros Filho, por seus ensinamentos, não só para esse trabalho, mas também para vida! Foi uma trajetória muito especial ao seu lado, e que por maiores que fossem as dificuldades, não desistiu de me orientar! Gratidão imensa por isso! Uma honra ter sido orientada por esse mestre! A minha professora querida, amada e amiga do meu coração, prof^a. Adriana Vasconcelos que no meio de tantos a fazeres seus, aceitou também me orientar e estar presente na minha banca! Uma inspiração para mim! Obrigada pelo seu apoio, e incentivo de sempre! Agradeço imensamente de coração! A prof^a. Luana Diniz, que é um ser de luz! Que ensina a todos que com amor, com Deus, e com Nossa Senhora, estamos mais do que preparados para atender qualquer paciente! Gratidão! Gratidão! Gratidão! Uma honra ter lhe conhecido e ter feito o seu curso de Odontologia Hospitalar! Obrigada meus queridos professores Adriana, João e Luana, por não me abandonarem, torcerem por mim, e carregarem este sonho juntinho comigo! Vocês são maravilhosos e excelentíssimos professores que tive honra e prazer em tê-los como suporte, exemplo entre tantos e em especial, uma fonte inesgotável de conhecimento! Grata por me proporcionarem sabedoria, entendimento e por instigar mais ainda a minha paixão pela nossa profissão! Enfim, assim passei por aprendizados valiosos nestes meses! Sou extremamente grata as pessoas que

passaram, entraram, saíram de minha vida e deixaram suas marcas, lições, com um belo aprendizado de que sempre, a cada minuto que passa, temos que ser gratos pela vida! Agradeço a nossa pequena paciente L.E.S.D.S., sua mãe e sua vó por permitirem que essa pesquisa fosse realizada! Agradeço a todos os funcionários do Hospital Aldenora Belo tão acolhedores, atenciosos, que sempre recebem a todos tão bem e que também me ajudaram da forma e maneira que puderam! Mais uma vez, eu agradeço a que Deus, pois Ele sempre terá um propósito para cada um de nós! Tenhamos Fé! Sempre!

“Quem não vive para servir, não serve para viver !” (MAHATMA GANDHI)

RESUMO

Rabdomiossarcoma é um tumor maligno mesenquimal, predominantemente observado em pacientes pediátricos. É extremamente raro em sítio laríngeo, com poucos casos publicados na literatura. A sintomatologia e o seu aspecto macroscópico podem simular outras variantes tumorais da laringe e, portanto, o estudo histopatológico deve ser associado à imuno-histoquímica para o diagnóstico correto. Reportamos o caso raro de um rabdomiossarcoma embrionário tratado através de quimioterapia e radioterapia. Enquanto que a conduta em rabdomiossarcomas de cabeça e pescoço envolve desde a cirurgia a procedimentos menos invasivos, o tratamento multimodal. Este é um tipo de tratamento definido com uso simultâneo de intervenções terapêuticas separadas, com diferentes mecanismos de ação dentro de uma disciplina, visando diferentes mecanismos da dor, também é eficaz, e pode ser usado como mais uma opção no tratamento dessa doença. Estudos ainda são necessários para elucidar o comportamento biológico deste tumor e determinar o tratamento mais apropriado.

Palavras-chave: Rabdomiossarcoma Embrionário em criança; quimioterapia; radioterapia de cabeça e pescoço; Tratamento antineoplásico.

ABSTRACT

Rhabdomyosarcoma is a malignant mesenchymal tumor, predominantly seen in pediatric patients. It is extremely rare in the laryngeal site, with few cases published in the literature. The symptomatology and its macroscopic appearance can simulate other tumor variants of the larynx and, therefore, the histopathological study must be associated with immunohistochemistry for the correct diagnosis. We report a rare case of an embryonic rhabdomyosarcoma treated with chemotherapy. While the management of head rhabdomyosarcomas and less involves surgery to invasive procedures, multimodal treatment (since defined with the simultaneous use of separate interventions, with mechanisms of action within a different discipline, with different pain methods) is also effective, and can also be used as another option in the treatment of this disease! Studies are still ongoing to elucidate tumor biological behavior and determine the most appropriate treatment.

Key-words: Embryonic Rhabdomyosarcoma in child; Chemotherapy; Head and neck radiotherapy; Antineoplastic treatment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Registro da chegada da paciente L.E.S.D.S. ao Hospital Aldenora Belo.....	17
Figura 2	Áreas onde serão feitos os feixes de radioterapia	18
Figura 3	Imagem com a distribuição de dose recebida.....	18
Figura 4	Imagem com a distribuição de dose recebida.....	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

11q1511	Marcador genético
3D- IMRT	Radioterapia/Teleterapia
ABD	Abdome
ACV	Aparelho cardiovessicular
AL VMAT - IMR	Radioterapia
AOR+	Aparelho cardiorespiratório
BX	Biopsia
C40 (CID)	Classificação Internacional de Doenças
CD	Conduta
DHP	Diagnóstico histopatológico
ECOG (cGy)	Centgraacc
FOIS	Radioterapia
GTT	Gastrostomia
GX	Grau de estadiamento patológico
HDA	Histórico da doença atual
HUMI	Hospital Universitário Materno Infantil
I SO	International Organization for Standardization
IR- TQT MV+	Murmúrio vesicular presente
IR-TQT	Traqueostomia
Paciente em DDH	Decúbito dorsal
QT	Quimioterapia
QT (ICE)	Protocolo de Quimioterapia
RA	Ruídos adventícios
REG	Regular estado geral
RXT	Radioterapia
TC	Tomografia computadorizada
TC de planejamento	Tomografia computadorizada de planejamento
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TP- FEIXE - VMAT	Radioterapia
VMG	Viceromegalia

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVO	14
3	METODOLOGIA	15
4	ESTUDO DE CASO CLÍNICO.....	16
5	ALTERAÇÕES NA CAVIDADE ORAL CAUSADAS POR QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO.....	20
6	DISCUSSÃO	33
7	CONCLUSÃO	38
	REFERÊNCIAS.....	40

1 INTRODUÇÃO

O Rabdomyossarcoma (RMS) é o tumor de partes moles, mais comum e mais frequentes, em pacientes pediátricos. Origina-se do músculo esquelético e corresponde a 50% que correm em crianças. Uma vez desenvolvido a partir de uma célula primitiva do tecido mesenquimal e se assemelha a uma célula muscular, em desenvolvimento, de um feto de aproximadamente sete a 10 semanas. Essa neoplasia apresenta incidência bimodal, tendo um pico entre dois e quatro anos e outro pico entre 12 e 16 anos de idade; sendo incomum em adultos e, com predileção pelo sexo masculino, em alguns artigos há inversão desta predileção. Esse tumor pode ocorrer em qualquer parte do corpo, inclusive em sítios onde o músculo estriado não é normalmente presente (MALOGALOWKIN; ROWLAND; ORTEGA, 1994). Representa 3,5% dos cânceres em crianças entre 0 a 14 anos de idade e 2% dos casos em adolescentes e adultos jovens na faixa etária de 15 anos a 19 anos. A incidência anual nos EUA em crianças abaixo de 15 anos de idade é aproximadamente 4 a 7/milhão (cerca de 250 casos anualmente (PAPPO *et al.*, 1995; PAPPO; SHAPIRO; CRIST, 1997; ARNDT; CRIS, 1999; RUYMANN; GROVAS, 2000). Outro ponto a ser destacado é que a prevalência de câncer de cabeça e pescoço, demonstrou maior ocorrência no sexo feminino (50,7%), entre 50-60 anos. Baixo nível de escolaridade (90,5%), mais residências na serra (76,7%), ocupação doméstica em (38,4%), a cavidade bucal foi atingida (36,4%), sendo que a língua foi a mais afetada, também foram os dados encontrados (MIRANDA, 2018).

Em relação à histologia da doença, há três subtipos: o **embrionário**, o **alveolar** e o **pleomórfico**. O embrionário é o mais comum e geralmente está presente nas crianças. O alveolar também acomete principalmente crianças, enquanto que o pleomórfico é o menos comum, acometendo principalmente adultos.

Dentre as localizações mais comuns em crianças, a região da cabeça e pescoço é uma das principais áreas acometidas, e em relação à localização que o rabdomyossarcoma acomete, existem três subtipos que se subdividem em: orbital, parameníngeo e não parameníngeo. O orbital apresenta os melhores prognósticos. Já o não parameníngeo, os sítios mais acometidos são a nasofaringe e o nariz. Apesar desse tipo de tumor ser bem comum na cabeça e pescoço, o acometimento da laringe é raro, sendo presente em cerca de 3% dos casos. Sendo

que das partes da laringe, a supraglote e a glote são as predominantemente afetadas. As manifestações clínicas mais comuns do rabdomiossarcoma de laringe são sintomas de obstrução das vias aéreas como dispneia e estridor. Outros sintomas como rouquidão e disfagia também são comuns. Dor e perda ponderal podem ocorrer, geralmente indicando uma doença mais avançada (FERNANDES *et al.*, 2019).

Por ser uma doença rara e com heterogeneidade clínica e biológica marcada, ainda há um grande debate acerca da abordagem terapêutica mais indicada. E por isso faz-se necessário mais estudos que possam futuramente proporcionar avanços no conhecimento e curabilidade desta doença. Algumas literaturas preconizam a cirurgia, outras são adeptas da vertente de preservação do órgão. Independente disso sabe-se que deve ser um tratamento multimodal e multidisciplinar visando limitar ao mínimo as possíveis complicações para a(o) paciente (FERNANDES *et al.*, 2019).

Rabdomiossarcoma é um tumor maligno que se desenvolve a partir do mesenquima embrionário que normalmente tem início na musculatura estriada. É o mais comum sarcoma de partes moles na criança, representa 5% de todos os tumores malignos até 15 anos de idade. Menos de 2% dos rabdomiossarcomas na região da cabeça e pescoço, ocorrem na laringe. Os locais mais acometidos são a face, região periorbital, região jugal e parotídea. Sendo que de todos os rabdomiossarcomas, 40% deles ocorrem na região da cabeça e pescoço e em 60% dos casos com predileção pela órbita, nasofaringe e cavidade oral. O tipo embrionário é o segundo mais comum tumor maligno na infância, responde por 80% de todos os tipos de rabdomiossarcoma e caracteriza-se geneticamente pela perda de heterozigosidade do *locus* 11q1511 (FERNANDES *et al.*, 2019).

A sobrevida desses pacientes está relacionada com o estágio em que se encontra a doença. O IRSG (Intergroup Rhabdo-myosarcoma Study Group) criou um sistema de classificação do rabdomiossarcoma que é dividido em quatro categorias: **TIPO I** - doença localizada e com completa ressecção cirúrgica; **TIPO II** - doença localizada, mas com evidência de invasão locorregional, incluindo gânglios linfáticos; **TIPO III** - ressecção incompleta ou biópsia com doença residual; **TIPO IV** - metástase à distância (FERNANDES *et al.*, 2019).

A disfonia é o principal sintoma inicial, podendo evoluir com disfagia. Algumas crianças cursam com aparecimento de massa cervical e, em alguns casos

uma traqueostomia de emergência é necessária para garantir via aérea em casos de grandes lesões tumorais que levam a obstrução da via aérea. O diagnóstico é obtido por meio de biópsia para análise de amostra tecidual que, microscopicamente se caracterizam pelo aglomerado de células primitivas de pequenas dimensões, algumas das quais com processos eosinofílicos excêntricos, que se localizam imediatamente sob as superfícies mucosas (FERNANDES *et al.*, 2019).

De acordo com IRIS-V (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study V), o tratamento do rabdomiossarcoma embrionário tem se direcionado à preservação de órgãos, com protocolo de tratamento multimodal, sendo que o papel da cirurgia está limitado à biópsia ou palição em caso de obstrução de via aérea já que o rabdomiossarcoma embrionário apresenta uma alta resposta ao tratamento químico e radioterápico. A literatura aponta para um manejo de preservação de órgão em casos de rabdomiossarcoma embrionário de laringe pela boa resposta ao tratamento quimioterápico e radioterápico, sendo que procedimentos cirúrgicos tem se restringido a ressecções mais econômicas, parciais, que preservam a função da laringe ou no manejo diagnóstico dessas lesões através da biópsia.

2 OBJETIVO

A finalidade desta pesquisa foi descrever o caso clínico e patológico de rabdomiossarcoma na pequena paciente L.E.S.D.S. que está sendo tratada no Hospital Aldenora Belo desde 08/04/2022 até o presente momento. Relatando os efeitos adversos na cavidade bucal ocasionados pelos tratamentos de quimioterapia/radioterapia de cabeça e pescoço. E assim poder iniciar estudos mais aprofundados sobre a rabdomiossarcoma embrionário em criança do sexo feminino, fazendo correlações com os achados clínicos deste caso com artigos científicos para que possamos encontrar uma forma, uma maneira de prevenir ou pelo menos diminuir o impacto dessa enfermidade para além dos cuidados paliativos e poder efetuar um tratamento mais assertivo, menos invasivo, proporcionando mais conforto, alívio para crianças acometidas por essa doença.! Por fim, partindo deste relato de caso clínico, poder continuar com as pesquisas e, outros estudos futuros que possam vir sobre esse tema e quem sabe possamos assim encontrar uma outra opção de tratamento ou quem sabe até a “cura” para esse tipo de câncer!

3 METODOLOGIA

Para a realização desta pesquisa, tivemos a autorização da responsável da paciente, a mãe de L.E.S.D.S. que assinou o termo de consentimento que nos autorizava acompanhar e continuar como nossos estudos sobre o caso da sua filha. Foram realizadas diariamente visitas de rotina e exames na cavidade bucal de L.E.S.D.S que até o presente momento não apresentou nenhum efeito adverso oral. Também foram feitos coletas de dados juntamente com todas a informações da paciente L.E.S.D.S a partir dos seus prontuários, que foram a mim disponibilizadas, in loco no hospital Aldenora Belo. E complementando os estudos, além das referências citadas nesse trabalho, foram também obtidos artigos científicos em português e inglês nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico: Laringectomia Total em Criança com Rabdomiossarcoma Embrionário em Laringe (Outubro 2019); Manuais MSD (Junho 2021); Site Graacc (2020); Scielo (Dezembro 2010); Revista Online Abrale (Julho 2019); Instituto Oncoguia (Julho 2013); Inca(Instituto Nacional do Câncer (INCA) (Junho 2022); Organização Mundial da Saúde (OMS) (Junho 2022).

Para a busca foram usadas as seguintes palavras chave: Rabdomiossarcoma Embrionário em criança; Neoplasias Laríngeas; Laringectomia; Quimioterapia de cabeça e pescoço; Radioterapia de cabeça e pescoço; Radioterápico; Tratamento antineoplásico; Eventos Adversos; Osteorradionecrose; Cavidade oral; Cárie; Xerostomia; Mucosite oral; Trismo; Disgeusia; Disfagia; Perda de paladar; Periodontal; Candidíase/Candidose oral.

4 ESTUDO DE CASO CLÍNICO

Paciente, sexo feminino, L.E.S.D.S., peso 8,55kg, altura 78 cm, natural de Goiânia-Go, 1 ano e 5 meses na data de internação, dia 08/04/2022, chega ao hospital Aldenora Belo às 14:55 min, com um tumor muito grande e agressivo na face e hipofaringe. Deu entrada no hospital com a informação clínica de lesão de rinofaringe, para dar início ao tratamento de quimioterapia, porém sem resultados de IMH devido a gravidade.

Diante do exposto, foi solicitado biópsia que teve como resultado: desfranzização, recuperação de epítomos, incubação com anticorpos, sistema de detecção com polímero.

Reação realizada com controles positivos e negativos. E o laudo conclusivo foi neoplasia maligna de pequenas células, e a positividade com desmina e miogenina, neste contexto morfológico, ficou claro que era compatível com Rabdomyossarcoma Embrionário de Laringe. Ainda em tempo também foi recomendado estreita correlação com achados clínicos para diagnóstico final. Em 14/04/2022 foi realizada a primeira sessão de quimioterapia pela gravidade e rapidez de crescimento do tumor. Neste momento a paciente encontrava-se estável, apresentando febre, com tqt em ar ambiente. Extravasamento da GTT, REG, ativa, hidratada, afebril, anictérica; Boca: protrusão da língua, sem tumoração; IR-TQT, MV+, sem RA; AOR-normal; ABD-plano, indolor sem vmg. Outros exames foram realizados também para maior precisão do diagnóstico e prognóstico e que apresentaram os seguintes resultados:

1. DHP (30/04/2022) - Neoplasia maligna constituída por células pequenas ovaladas e arredondadas dispostos em fundo fibrilar, permeado por células com padrão rabdoíde;
2. TC de tórax (30/04/2022) - Estrias e faixas densas paraquimatosas pulmonares esparsos e bilaterais, com predomínio nos lobos inferiores;
3. TC DE ABDOME (30/04/2022) - Fígado e baço de dimensões provenientes, sem evidências de lesões focais. Presença de gastronomia tópica. Borramento da gordura mesentérica difusamente. Laminar conteúdo líquido na escavação pélvica. Espessamento parietal de alças intestinais, de aspecto incaracterístico;

4. TCDE PESCOÇO (30/04/2022) - Espessamento mucoso/acumulo de secreção associado a conteúdo hipodenso preenchendo as cavidades aéreas paranasais, bem como a rinofaringe, a orofaringe e a hipofaringe, obliterando a via de drenagem das mesmas, de aspecto incharacterístico. Cânula de traqueostomia tópica: Não foram encontradas evidências de linfonodos nas imagens obtidas. Glândula tireoideana de avaliação prejudicada. Glândulas salivares sem alterações ao método.

A paciente também foi avaliada pelo dentista, fonoaudióloga e pela fisioterapeuta, onde foram avaliados os seguintes pontos: Tqt plástica com cuff desinsuflado, Gtt com extravasamento; Adequado vedamento labial, sem escape exterior; Tempo de trânsito oral funcional. Sem tosse, antes, durante ou após deglutição, mantendo boa saturação (96%); A paciente segue sem apresentar desconforto respiratório, com tosse tardia pós deglutição, pouca secreção traqueal, sem resíduos de dieta oral. Paciente segue com extravasamento da dieta oral pela Gtt.

Figura 1 - Registro da chegada da paciente L.E.S.D.S. ao Hospital Aldenora Belo.



Fonte: SOUZA, 2022.

A mãe (J.G.D.S.) da paciente L.E.S.D.S., foi orientada quanto as medidas preventivas de broncoaspiração e interromper estimulação oral caso haja saída de resíduo de dieta por tqt.

Ainda segundo relato da mãe da paciente, que ela e avó da criança, “nunca viram inchaço em nenhuma parte do corpo de L.E.S.D.S., e que só perceberam quando L.E.S.D.S. abriu a boca, e elas conseguiram ver um tumor enorme tampando quase tudo, que os únicos sintomas iniciais que L.E.S.D.S. teve

Figura 4 – Imagem com a distribuição de dose recebida.



Fonte: SOUZA, 2022.

5 ALTERAÇÕES NA CAVIDADE ORAL CAUSADOS POR QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA DE CABEÇA E PESCOÇO

1 - Mucosite: A mucosite oral (M.O.) é uma reação aguda que ocorre em pacientes que se submetem a tratamento de radioterapia (RT) para câncer de cabeça e pescoço. Pacientes que recebem doses de RT entre 6-7 semanas a MO se apresentam como um eritema na mucosa oral dentro de 2-3 semanas de radioterapia e sucede para ulceração e falsas membranas à medida que se aumenta a quantidade de radiação. Apesar da mucosite estar anatomicamente relacionada a dose da radioterapia, tecidos orais que não são queratinizados são mais vulneráveis a MO do que aqueles tecidos orais queratinizados (SROUSSI *et al.*, 2017).

Os locais mais acometidos são mucosa jugal, assoalho bucal, borda lateral de língua e palato mole. As regiões epiteliais da mucosa oral e epiderme exibem um aumento na regeneração de novas células, à medida que há uma destruição de células das regiões superficiais do epitélio, há uma reparação por meio de multiplicação de células da camada basal. Essa instabilidade entre regeneração e destruição celular gera uma diminuição das células epiteliais, ocasionando em um epitélio mais fino, que se exibe como uma região inflamada na mucosa oral (FREITAS *et al.*, 2011a). Alguns sintomas de mucosite podem ser tão dolorosos que levam a suspensão do tratamento radioterápico (GÓMEZ *et al.*, 2017).

A severidade da mucosite oral é avaliada através de uma classificação por número. As classificações mais aplicadas são a da Organização Mundial da Saúde (OMS) e a do Instituto Nacional do Câncer do Estados Unidos da América. A escala mais usada para medir a mucosite oral é a da OMS, que classifica a mucosite em quatro graus: grau 0 é quando não há sinais ou sintomas; grau 1 quando a mucosa é eritematosa e dolorosa; grau 2 caracterizado por úlceras, e os pacientes podem comer normalmente; grau 3 quando o paciente tem úlceras e só pode beber líquidos; e grau 4, quando o paciente não pode comer ou beber. Devido a danos na mucosa oral, os pacientes queixam-se de dor, o que pode levar à necessidade do uso de analgésicos durante o tratamento. A dor se intensifica quando a paciente tenta comer ou beber. A mucosite é ainda pior quando a quimioterapia é utilizada em associação com radioterapia (GIRALDO; GUZMÁN, 2010).

A mucosite oral pode ser minimizada com o uso de bochechos bucais com benzidamina. Deve-se fazer bochechos com 15 mililitros 4 a 8 vezes por dia durante a radioterapia e 3 semanas após conclusão do tratamento. Diferentes tipos de tratamentos são recomendados, estes incluem aplicação de gelo, ingestão de antibiótico, depósitos de fatores de crescimento, ativadores como enzimas hidrolíticas ou administração de amifostina. Recomenda-se também a realização de ajustes nos dentes e restaurações que estejam afiadas. Por ser um processo doloroso, a mucosite afeta a higiene oral do paciente (ORTÍZ-RUBIO; LÓPEZ-VERDIN; OCHOA VELAZQUEZ, 2006).

Os pacientes com MO apresentam dor, disgeusia, odinofagia, disfagia e desidratação seguida de desnutrição, esses fatores influenciam diretamente na qualidade de vida. Pacientes costumam relacionar a depressão e perturbações do sono a mucosite (CACCELLI; PEREIRA; RAPOPORT, 2009), mecânicos, sendo compensada pela proliferação contínua das células da camada basal.

O desequilíbrio entre a proliferação e a perda celular produz redução das células epiteliais, chegando em um epitélio com menor espessura, o que se manifesta com mucosite na mucosa oral. Ela acomete três vezes mais em crianças do que em adultos. Existindo assim uma classificação para a Mucosite Oral: 0 – ausente (mucosa e gengiva estão úmidos e róseos); 1 – descoloração, aspecto esbranquiçado, possibilitando dieta normal; 2 – eritema, possibilitando dieta normal; 3 – pseudomembrana, requerendo dieta líquida; 4 – ulceração profunda, que impossibilitava a alimentação oral. A mucosa oral passa por uma série de mudanças, bochechos periódicos com anestésicos tópicos, xilocaína e benzidamina tem sido uma alternativa.

Antibióticos têm mostrado ser de uso na redução da severidade da mucosite por radiação. Doxepin tópico tem mostrado ser efetivo em severa mucosite nos pacientes. A diminuição da resposta inflamatória decorrente da radioterapia pode ser tratada com uso de antiinflamatórios (pentoxifilina e a indometacina). A capsaicina, um potente inibidor de dor neuropática, tem demonstrado em vários estudos a redução da dor oral. A interleucina-11 (IL- 11) inibe fatores pró-inflamatórios como a interleucina- 12 (IL-12). O laser de baixa intensidade é utilizado como forma de tratamento e cicatrização da mucosite oral e tem obtido respostas positivas, clínica e funcional. As células conduzem à liberação de fatores de

crescimento por macrófagos, proliferação de queratinócitos, aumento da população e de granulação de mastócitos e angiogenes (FREITAS *et al.*, 2011b).

A dor que a mucosite causa, o paciente poderá também ter dificuldade para mastigar e para deglutir e é considerada a reação aguda mais debilitante que surge durante o tratamento do câncer de cabeça e pescoço (SANTOS *et al.*, 2009; GAETTI-JARDIM JÚNIOR *et al.*, 2011).

O mecanismo pelo qual ocorre a mucosite se baseia no fato de que a mucosa oral apresenta alta atividade mitótica e alto turnover celular. Devido ao alto grau de descamação celular, há necessidade contínua de multiplicação celular para recobrir a mucosa oral. Tecidos com alta atividade mitótica rapidamente respondem à radiação, as fases mais sensíveis do ciclo celular são G2 e mitose. A mucosa é rapidamente afetada. Os quimioterápicos são drogas que interferem no processo de proliferação e divisão celular. O fato das membranas mucosas sofrerem constante renovação torna-as extremamente sensíveis à ação destes quimioterápicos. Os vasos sanguíneos capilares se tornam hiperpermeáveis, levando ao edema da mucosa e redução de suprimento sanguíneo. Estes eventos determinam o aparecimento de um quadro clínico evolutivo que apresenta quatro fases: esbranquiçamento da mucosa, eritema, pseudomembrana e ulceração (SANTOS *et al.*, 2009).

A mucosa bucal é composta por epitélio pavimentoso estratificado, queratinizado, cobrindo o tecido conjuntivo. Pacientes mais jovens tendem a desenvolver mais intenso a mucosite que os mais velhos, sendo tratados com o mesmo protocolo de quimioterapia. Isso ocorre, provavelmente, pela velocidade de divisão celular nas crianças, favorecendo a recuperação do grupo jovem em menor tempo. A avaliação clínica odontológica de uma criança com câncer inicia com a análise das condições gerais do paciente, conhecimento da doença, doenças associadas e terapia antineoplásica a ser utilizada. Os cuidados odontológicos envolvem a avaliação da cavidade bucal desde o início ao fim do tratamento, identificando vários aspectos e fatores para o desenvolvimento da mucosite. A remoção de focos infecciosos através de procedimentos odontológicos cruentos ou não deve ser analisada e realizada levando-se em conta o melhor momento para a intervenção e decisão do risco-benefício entre procedimento eletivo e emergencial. A criação de um programa planejado, envolvendo limpeza dos dentes e bochechos

com colutórios específicos para cada paciente, deve ser estimulada (SASADA; MUNERATO; GREGIANIN, 2013).

Muitos estudos têm demonstrado a importância do cuidado bucal como auxílio na redução da lesão, infecções oportunistas, e na promoção do conforto ao paciente (SASADA; MUNERATO; GREGIANIN, 2013 ; GAETTI-JARDIM JÚNIOR *et al.*, 2011).

A mucosite é o efeito agudo de maior frequência e o maior fator dose-limitante para radioterapia interagindo sinergicamente com fatores ambientais do paciente como o uso de álcool e fumo, assim como a xerostomia e focos de infecção presente. Pode ser agravada pela xerostomia devido à perda de lubrificação dos tecidos, desidratação da mucosa e a infecção secundária da mucosa (CACCELLI; PEREIRA; RAPAPORT, 2009).

2 - Osteorradionecrose: Podemos definir a osteorradionecrose (ORN) como um espaço de osso desprotegido e necrosado após radioterapia RT com defeito na cicatrização após um tempo de 3 a 6 meses (LYONS; GHAZALI, 2008). A mandíbula é mais afetada do que a maxila. Estudos apontam uma variante da ORN entre 4 e 37% (SROUSSI *et al.*, 2017). Pode ocorrer espontaneamente ou após trauma (em casos de 12 dentária) (JHAM; ADDAH, 2006).

Se houver necessidade, as extrações dentárias são indicadas 21 dias antes da radioterapia para que ocorra a cicatrização e os tecidos tolerem a irradiação. Caso isso não ocorra, deve-se realiza-las pelo menos 4 meses após o término do tratamento, devido ao risco aumentado de ORN, mesmo assim esse risco não diminui (CHOUINARD; GIASSON; FORTIN, 2016).

Histopatologicamente observa-se hiperemia, endarterite e trombose, acompanhado de perda celular, aumento ósseo, gordura e fibrose da medula (SROUSSI *et al.*, 2017). Ocorre uma hipóxia tecidual que é causada pela ausência de microvasculatura (CHOUINARD; GIASSON; FORTIN, 2016).

Os casos de exposição óssea, pode ocorrer de forma espontânea um ano após a radioterapia. Pode haver fraturas ósseas, presença de edema e supuração, esses sintomas são acompanhados de dor, relata-se que pode ocorrer em 15% dos pacientes tratados com radioterapia (JHAM; ADDAH, 2006).

Pacientes com ORN descreveram episódios de ansiedade e depressão. A depressão diminui a qualidade de vida e desfavorece o sucesso do tratamento (MÜCKE *et al.*, 2015). O tratamento da ORN tem como objetivos revitalizar a

vascularização e promover a cicatrização da ferida para manter uma homeostasia adequada. O método de tratamento é realizado a partir de sua gravidade. Pode ser conservador (debridamento) que é a remoção do tecido necrosado, irrigação e tratamento com antibiótico para evitar uma segunda infecção. E em casos mais graves pode-se indicar tratamento como ressecção, fistulectomia e reconstrução com enxerto ósseo. A literatura traz também o uso de oxigenação hiperbárica após a extração de dentes que estejam localizados na mandíbula e no campo que foi irradiado com dose superior a 60 Gray (Gy) (CHOUINARD; GIASSON; FORTIN, 2016).

3 - Cárie de Radiação: Pacientes que por algum tempo não tenha tido cárie antes do tratamento radioterápico pode ser diagnosticado após tratamento de radioterapia. A cervical dos dentes são as áreas mais afetadas. Tal situação pode ocorrer devido a inexistência de saliva ou alterações na sua composição (SILVERMAN, 1999). A saliva fornece atividades que ajudam na integridade dos dentes por conter efeitos antimicrobianos, controle do pH, e remineralização (AL-NAWAS; GROTZ, 2006). Estudos mostram que há uma colonização cariogênica por *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* (FISCHER; EPSTEIN, 2008).

O impacto da radiação nos dentes provém dos efeitos na composição salivar, porém, o efeito direto da radiação sobre os eles altera a composição orgânica e inorgânica, levando a descalcificação (SILVERMAN, 1999). A maior ameaça para a cárie de radiação é referente à desmineralização, alteração da flora para uma mais cariogênica, falta de higiene oral adequada e uma provável modificação na dieta, levando em conta a ingestão de alimentos mais cariogênicos (AL-NAWAS; GROTZ, 2006).

A cárie de radiação é considerada uma doença de alta progressão e maior potencial para destruição, levando a mutilação da coroa dental em pouco tempo. Foi detectado que os incisivos são os dentes mais acometidos em uma proporção de 42% (SILVA *et al.*, 2009). De acordo com a literatura a polpa tem uma reação modificada pela radiação, indicando uma diminuição na atividade odontoblástica (GONZÁLEZ; ARRIAGADA *et al.*, 2010).

É de grande relevância o acompanhamento dental através de consultas odontológicas a cada 6 meses para verificar a existência de cárie e preservação da saúde bucal (SROUSSI *et al.*, 2017). Para reduzir a ameaça da cárie dental é importante manter uma boa higiene oral. A reposição de saliva deve ser realizada

através de saliva artificial e estimulante salivar. Também pode-se utilizar fluoretos tópicos ou agentes remineralizantes. A utilização de bandejas de vinil que permitem o contato por um período maior com os dentes aumentando dessa forma a adsorção para o esmalte. Pacientes que não conseguem fazer uso de bandejas de fluoretos indica-se o uso de géis de fluoretos brush on de alta eficiência (FISCHER; EPSTEIN 2008).

Em crianças tratadas com quimioterapia, são observadas alterações no desenvolvimento da raiz, opacidades no esmalte, hipocalcificações, problemas periodontais e uma maior taxa de cáries. Crianças tratadas com transplante de medula óssea apresentam uma secreção salivar significativamente menor do que o grupo de crianças tratadas com quimioterapia (RODRIGUES, 2010).

A cárie de radiação caracteriza-se por um tipo agressivo de cárie em indivíduos que receberam radioterapia em região de cabeça e pescoço, devido à redução significativa do fluxo salivar e às alterações dos constituintes salivares (BORGES *et al.*, 2018).

A maior suscetibilidade à cárie não é devido ao efeito direto da radiação sobre o dente e sim devido à diminuição do fluxo salivar e à mudança na microbiota oral que fica propício a microorganismos cariogênicos. A xerostomia priva os dentes da defesa natural contra a cárie, com redução da produção de eletrólitos e imunoproteínas salivares, diminuição da atividade das enzimas glicolíticas e assim maiores concentrações de glicose na placa dentobacteriana. O paciente tem alteração na dieta, devido à dificuldade na mastigação e na deglutição, tendo como alimentos comidas pastosos e líquidos ricos em carboidratos fermentáveis, diminuindo a ação mecânica de limpeza e favorecendo o desenvolvimento de microorganismos acidogênicos. As lesões iniciais geralmente são detectadas após três meses do término da radioterapia. A destruição dos dentes é rápida, agressiva e generalizada, envolve superfícies lisas, normalmente em lugares resistentes à cárie. O aspecto clínico é desmineralização em amplas áreas de esmalte podendo chegar à amputação da coroa dentária na região cervical. O dente pode ter aspecto quebradiço e lascas de esmalte podem ser destacadas com facilidade. A cárie dentária pós-irradiação é considerada predominantemente um efeito indireto do tratamento antineoplásico, causado pela interação de vários efeitos colaterais relacionado (RAGGHIANI *et al.*, 2002, POZZOBON *et al.*, 2011; FLORENTINO *et al.*, 2014).

Tendo assim como principal conduta preventiva o controle 25 da placa bacteriana e da cárie dentária, por meio da higiene bucal e uso de fluoroterapia diária. (RAGGHIANI *et al.*, 2002, POZZOBON *et al.*, 2011; EMMI *et al.*, 2009; FLORENTINO *et al.*, 2014).

4 - Trismo: Foi observado que quando a articulação temporomandibular e os músculos da mastigação estão no local irradiado pode acontecer trismo, formação de fibrose tecidual, limitação de abertura bucal e espasmos musculares. A ausência de função ou redução na mobilidade mandibular pode estar referida a causa da fibrose e prejuízos causados aos músculos da mastigação. O aparecimento de trismo após tratamento de radioterapia tem ocorrido com frequência (RIBAS *et al.*, 2011). Foi verificado que após a radioterapia a abertura da boca diminui cerca de 18-32% se comparado a abertura bucal antes da radioterapia. Quantidades superiores a 60 Gy tem maior risco na causa para o trismo (RAPIDIS *et al.*, 2015). Diversos pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço têm uma abertura bucal de 35mm ou menos após passar por radioterapia (GEER *et al.*, 2016).

É importante anotar a abertura máxima da boca antes do tratamento radioterápico, quando houver uma estimativa para o risco de trismo. Abridores de boca devem ser utilizados para auxiliar nas dimensões (SILVA; PAULINELLI; MEIRA, 2004). Restrições nos deslocamentos mandibulares podem afetar seriamente a higiene oral, nutrição, fala e o tratamento odontológico, prejudicando desta forma a qualidade de vida do paciente (RIBAS *et al.*, 2011).

O tratamento para o trismo pode ser realizado de forma conservadora através de (terapêutica medicamentosa), fisioterapia ou cirurgia. Foi relatado o uso de toxina botulínica nos músculos da mastigação como forma analgésica. Os exercícios são de grande importância para o trismo, apesar das comprovações para eficiência da terapia serem insuficientes. Os exercícios de extensão de movimentos e força ajudam no fortalecimento da musculatura (RAPIDIS *et al.*, 2015).

5 - Hipossalivação: As glândulas salivares que estão no campo da radiação ionizante podem ser seriamente prejudicadas tendo danos irreversíveis. Nas doses de 20 a 30 Gy (Gy) os efeitos podem ser reversíveis, porém, em doses acima de 50 Gy as sequelas são irreversíveis e acarretam em inflamação e degeneração de células acinares, fibrose do tecido conjuntivo e mudança no epitélio do ducto. A hipossalivação influenciada por radiação dar-se início ainda durante o

tratamento. Já nas primeiras semanas o fluxo salivar pode diminuir 50 a 60% e após 7 semanas esse fluxo cai para cerca de 20% (FISCHER; EPSTEIN 2008). A hipossalivação pode resultar de algumas doenças ou pode ser uma reação adversa a medicamentos e, entre os pacientes irradiados na região da cabeça e pescoço, é uma das mais frequentes queixas. Em algumas situações, existe uma correlação entre fluxo salivar reduzido e xerostomia. Os pacientes com xerostomia queixam-se de desconforto oral, perda do paladar, dificuldades na fala e na deglutição. A saliva também sofre alterações qualitativas decorrentes da radioterapia com diminuição da atividade da amilase e baixa do pH com consequente acidificação (BHIDE; NUTTING, 2010).

A xerostomia pode ser evitada preservando o fluxo salivar não estimulado, restringindo a dose na parótida para valores entre 24 Gy e 26 Gy. Isso é possível utilizando a técnica de IMRT (DIRIX; NUYTS, 2010). Outra maneira descrita na literatura para minimizar os efeitos da irradiação nas glândulas salivares é o uso da Amifostina. A amifostina (WR-2721 ou Ethyol) é um agente radioprotetor que elimina radicais livres induzidos por irradiação. Foi desenvolvido para proteger os tecidos normais dos efeitos adversos da irradiação em diferentes modelos experimentais. Em pacientes, os benefícios da via intravenosa (IV) amifostina (200 mg/m² por dia), administrada 15-30 minutos antes de cada sessão de radioterapia tem sido demonstrada. Houve redução significativa na incidência de xerostomia grau 2 ou superior aguda e tardia e na percentagem de doentes com uma diminuição na média de produção salivar em um ano. A amifostina não compromete o controle locorregional, sobrevida livre de doença ou sobrevida global. Os efeitos adversos (todos os graus) são náusea / vômito (aproximadamente 40%), hipotensão (15%), e reações alérgicas (5%) (BARDET *et al.*, 2011).

Há uma redução da capacidade tampão, o pH diminui de 7,0 para 5,0 e os níveis de eletrólitos e sistemas antibacterianos são alterados. A saliva é um relevante elemento de defesa para cavidade oral. Portanto, alterações salivares tanto quantitativa quanto qualitativa induz pacientes irradiados a uma diversidade de complicações que se manifestam de forma direta ou indireta como consequência da redução do fluxo salivar (VISSINK *et al.*, 2003).

Os ácinos serosos demonstram ser mais sensíveis que os ácinos mucosos. No decorrer da irradiação a secreção salivar diminui tornando-se pegajosa e grossa tornando-se desagradável para o paciente. Foi verificado que alguns

pacientes se tornam impossibilitados de produzir 1mL de saliva em até 10 minutos (SILVERMAN, 1999). Algumas modificações podem permanecer por causa da destruição que a radiação causa à membrana plasmáticas e ao DNA das células acinares (GONZÁLEZ-ARRIAGADA *et al.*, 2010).

No entanto a renovação pode suceder após um período do fim do tratamento, alterando dessa forma os sinais e sintomas de desconforto. Contudo, a melhoria da saliva pode demorar cerca de 12 meses para retornar com suas funções satisfatórias (SILVERMAN, 1999).

Apesar dos efeitos da radiação nas glândulas salivares serem amplamente estudados, a técnica de tratamento até então baseia-se na prevenção de prejuízos acarretados pela radiação nas glândulas salivares através de uma elaboração cuidadosa da localização de radiação (VISSINK *et al.*, 2003).

6 - Xerostomia: A xerostomia é a sensação de boca seca, que pode ser causada por uma diminuição da função das glândulas salivares, com alteração na quantidade e qualidade da saliva. A saliva desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostase da cavidade bucal. A diminuição quantidade do fluxo salivar é denominada hipossalivação, enquanto que a xerostomia é a sensação subjetiva de boca seca, é um sintoma frequente em doentes em cuidados paliativos. Os pacientes com xerostomia 22 queixam-se de desconforto bucal, perda do paladar, dificuldades na fala e deglutição. A extensão da lesão induzida pela radioterapia depende do volume de glândulas irradiado, em especial das parótidas, da dose total e da técnica utilizada. A fase aguda de xerostomia por radioterapia que surge logo na primeira semana, podendo haver um efeito mais tardio e permanente de compromisso da função. Após alguma recuperação da secreção salivar pode regredir mais tardiamente e de modo irreversível.

O tratamento da xerostomia é essencialmente paliativo. Em uma relação direta entre a dose de irradiação e a extensão das modificações glandulares, pode ser feito por meio do uso de estimulantes mecânicos, gustatórios, substitutos da saliva ou agentes sistêmicos. As alterações produzidas nas glândulas salivares incluem degeneração acinosa e adiposa, além de fibrose com acentuada redução do fluxo salivar e aumento da viscosidade da saliva (CACCELLI; PEREIRA; RAPAPORT, 2009, FREITAS *et al.*, 2011a).

7 - Disgeusia: A primeira alteração que surge com o tratamento radioterápico é a disgeusia que ocorre pela atrofia das papilas gustativas causada

pela radiação, associada à redução do fluxo salivar. A perda de paladar pode persistir por semanas ou meses. Perda do paladar e sensibilidade acentuada, na radioterapia ocorre perda de 20 a 30% das papilas gustativas. A capacidade de melhora aos quatro meses de tratamento é surpreendente, embora alguma deficiência possa permanecer. A saliva facilita a percepção dos sabores fazendo com que os botões gustativos se adaptem ao sabor de qualquer solução na boca, a xerostomia contribui para perda do paladar. A mucosite e a xerostomia também estão associadas a sensibilidade, sabores fortes e a sensação de frio e calor. Devido à falta de ação protetora da saliva, os dentes se tornam extremamente sensíveis, principalmente nas áreas de recessão gengival, erosão e abrasão (BORGES *et al.*, 2018).

A perda do paladar aumentando até a quase completa ausência. Pode ser reversível, totalmente ou parcialmente entre dois meses e um ano após o tratamento radioterápico. Em pacientes com sintomas continuados, a administração de suplementos de sulfato de zinco acima do recomendado diariamente é benéfico (EMMI *et al.*, 2009).

8 - Disfagia: Após acometida pela xerostomia, o comprometimento direto na formação do bolo alimentar, na umidificação do alimento, mais a irritação da mucosa faz com que a mastigação seja dolorida. A irradiação causa fibrose e a atrofia muscular que irá dificultar a deglutição (EMMI *et al.*, 2009). Sendo que são descritas sequelas após estes tratamentos, que envolvem dificuldades na comunicação oral e deglutição desses pacientes. A intervenção fonoaudiológica é de suma importância no acompanhamento pré e pós-operatório, assim como na reabilitação dos pacientes que foram submetidos a estes procedimentos. Diante dessas alterações geradas pelo tratamento oncológico, descrever a fisiologia da deglutição desses pacientes é importante para o conhecimento de sequelas e melhor planejamento da conduta terapêutica (DIAS, 2018).

9 - Periodontite: A saliva sofre alterações qualitativas decorrentes da radioterapia com diminuição da atividade das amilases, capacidade tampão e pH, com conseqüente acidificação. Alterações ocorrem dos diversos eletrólitos como cálcio, potássio, sódio e fosfato. Sendo os indivíduos que foram irradiados são mais susceptíveis à doença periodontal, cáries rampantes e infecções bucais fúngicas e bacterianas (FREITAS *et al.*, 2011b).

A radioterapia resulta em comprometimento da vascularização e da celularidade do ligamento periodontal, estabelecendo condição hipovascular, hipocelular e hipóxia do osso alveolar e mudanças histopatológicas como hiperemia, trombose e fibrose. A destruição do periodonto se deve aos danos sobre o osso alveolar, tecido conjuntivo e vasos sanguíneos do ligamento periodontal. O ligamento e o tecido ósseo perdem a vitalidade, capacidade de reparo e remodelação. A pertinácia das bolsas periodontais e o epitélio não inserido ao dente, após a terapia periodontal, funcionam como via para disseminação de patógenos e infecção ao osso subjacente (RAGGHIANI *et al.*, 2002 ; EMMI *et al.*, 2009).

A gengiva é sensível às radiações podendo precipitar a instalação de recessão gengival. A recessão gengival ocorre mesmo sem sinais e sintomas de inflamação periodontal, tendo uma rápida diminuição da inflamação gengival após a radioterapia mesmo com o aumento do acúmulo de biofilme bacteriano, devido à hipovascularização durante o tratamento radioterápico. Um fator relacionado ao maior acúmulo de placa é devido à redução do fluxo salivar à destruição periodontal. O fator etiológico primário é o dano causado pela radiação. A presença de biofilme acentua a resposta do hospedeiro, contribuindo assim na destruição do periodonto. Pode ser acompanhar a progressão da doença periodontal, através de exames clínicos e radiográficos. Observando a perda de inserção periodontal, com recessões gengivais severas, desorientação das fibras e aumento do espaço do ligamento periodontal, destruição da lâmina dura, até a esfoliação dos dentes, sem exacerbações agudas ou abscessos periodontais. Os danos acontecem mesmo com a manutenção da saúde bucal, por meio de cuidados com a higiene, raspagem e alisamento radicular, irrigação periódica com clorexidina e aplicação de 26 flúor. Encontraram em pacientes submetidos a radioterapia uma maiores profundidades de sondagem e perda de inserção periodontal com em maior mobilidade dos dentes. O principal fator etiológico da destruição periodontal foi o efeito da radiação sobre os tecidos, sendo que a xerostomia, o acúmulo de cálculo dentário e o biofilme dentobacteriana considerados fatores secundários contribuintes (RAGGHIANI *et al.*, 2002).

10 - Candidíase/Candidose: A candidíase é o surgimento patológico de lesões a partir do desenvolvimento de microorganismos, tipo a Cândida. A candidose oral tem como agente etiológico crescimento anormal de fungos da espécie *Candida albicans*. Sua manifestação clínica caracteriza-se pela presença de

placas brancas aveludadas na mucosa, língua e boca removíveis a raspagem, podendo apresentar-se em forma de pseudomembranosa ou eritematosa, podendo ser acompanhadas de sintomatologia dolorosa e ulcerações. Não é considerada uma infecção que ameace a vida do paciente, mas traz desconforto, pode ser disseminada para o esôfago e compromete a ingestão de alimentos. Sendo um componente da flora bucal normal, alguns fatores favorecem ao crescimento desse patógeno oportunista, provocando infecção na mucosa oral, vaginal ou doença sistêmica. O paciente irradiado apresenta uma diminuição do fluxo salivar podendo justificar o aumento na ocorrência da candidose, também associada a alterações no paladar e mucosite. O diagnóstico é por meio do exame clínico e seu tratamento consiste no emprego de antifúngicos tópicos ou sistêmicos sendo estes a nistatina e o fluconazol (POZZOBON *et al.*, 2011; BORGES *et al.*, 2018; FREITAS *et al.*, 2011).

11- Alterações dentofaciais: Podem ser definidas como condições em que o esqueleto foge a normalidade, a maloclusão existe e aparência facial é afetada. A) **Micrognatia:** é uma má formação caracterizada pelo tamanho reduzido do queixo, ou seja mandíbula menor do que o normal; B) **Anodontia:** é o distúrbio genético raro caracterizado pela ausência de todos os dentes ; C) **Microdontia:** é uma condição em que os dentes são menores do que o tamanho normal, podendo envolver todos os dentes, ser limitado a um único dente ou um grupo de dentes; D) **Atresia de palato:** Consiste em um estreitamento da arcada superior, e pode estar camuflada devido ao posicionamento sagital da maxila e mandíbula, aparentemente não apresentando deficiência transversal ; E) **Agenesia dentária:** é uma anomalia caracterizada pela ausência congênita de dentes e sendo comprovada por meio de radiografias; F) **Rizogênese incompleta:** São aqueles dentes que apresentam o ápice parcialmente formado. Esses dentes quando atingidos podem resultar em necrose pulpar e paralisação no processo de formação radicular; G) **Dentes retidos/inclusos/impactados:** são aqueles que não conseguem erupcionar, não atingindo sua posição correta na arcada dentária dentro do tempo esperado; H) **Perdas dentárias precoces:** A perda de um dente decíduo é considerada precoce ou prematura quando ocorre, pelo menos um ano antes da sua esfoliação normal ou após a comprovação radiográfica de que o sucessor permanente ainda está aquém do estágio seis de Nolla, ou seja, com a formação coronária completa e a formação radicular já iniciada; I) **Assimetria facial:** é um desequilíbrio na estrutura da face. É uma condição muito comum e que pode afetar qualquer pessoa, uma vez que, são

raros os casos em que uma pessoa tem o rosto perfeitamente simétrico (GIANNINI, 2014).

6 DISCUSSÃO

A finalidade desta pesquisa foi fazer uma correlação com os achados clínicos, radiográficos do relato de caso da paciente L.E.S.D.S. atendida no hospital Aldenora Belo, com as bibliografias e artigos científicos sobre rabdmiossarcoma embrionário em criança do sexo feminino e os eventos adversos na cavidade bucal causados pelos tratamentos de quimioterapia/radioterapia de cabeça e pescoço. As neoplasias de cabeça e pescoço representam cerca de 10% das neoplasias malignas que mais acometem a população. Os tratamentos mais empregados são a cirurgia, radioterapia, quimioterapia e imunoterapia.

A radioterapia apesar de relevante importância terapêutica apresenta numerosos efeitos desfavoráveis. Os efeitos colaterais da radioterapia estão correlacionados com dose de radiação, programação de planejamento, extensão da área irradiada, meios de administração, plano de fracionamento, qualidade e capacidade de penetração. O tratamento das neoplasias malignas e suas implicações podem acarretar dor, desconforto, deficiência de nutrição para o paciente. As complicações podem surgir durante ou meses, anos, após a quimioterapia/radioterapia. E por isso a importância de uma equipe multidisciplinar é de grande relevância para orientar na prevenção e tratamento das complicações que acometem tais pacientes. Foi observado um maior grau de M.O. (Mucosite oral) em pacientes que são submetidos a radioterapia para câncer da cavidade oral, laringe, orofaringe, nasofaringe, e glândulas salivares (GIRALDO; GUZMAN, 2010).

A M.O. ocorre a partir do princípio da radiação, da quantidade cumulativa, da potência da radiação, e do tamanho da mucosa irradiada. Algumas condições ligadas ao hospedeiro como idade, gênero, saúde e higiene oral, função secretora da saliva, fatores genéticos, índice de massa corpórea, função renal, fumo e tratamento antineoplásicos prévio podem contribuir para a M.O. (GIRALDO; GUZMAN, 2010).

Seu tratamento é dependente do seu grau. O procedimento seguido é realizado de acordo com recomendações da Organização Mundial de Saúde. Recomenda-se o emprego de analgésico tópico, aplicação de laser e até mesmo uso de opióides, conforme a dor e a gravidade da mucosite (SANTOS *et al.*, 2009). A osteorradiocrose é também uma das complicações da radioterapia. Segundo a literatura, a ORN caracteriza-se por um osso da mandíbula ou maxila que foi

irradiado desprotegido e que não se recupera por um período de 3 meses sem sinal de patologia. A taxa de prevalência da ORN varia em torno de 0,4% a 56%, porém, a prevalência mais reportada é de 5-15% (CHOUINARD; GIASSON; FORTIN, 2016). A quimioterapia e radioterapia de cabeça e pescoço embora sejam tratamentos terapêuticos usados para tratar o câncer de cabeça e pescoço e que irão “aliviar” sinais e sintomas, porém por outro lado, irão causar muitos efeitos adversos, indesejados, limitando assim alguns procedimentos bucais, entre outros. A busca pelo tratamento é visada pelo diagnóstico dado.

É notável que extrações logo antes ou após a radioterapia são estímulo para a ORN (SILVA *et al.*, 2015). Sua predileção pela mandíbula pode estar atribuída ao suprimento sanguíneo mais privado deste local, e que em geral localiza-se na zona irradiada, já na maxila contém bastante anastomoses que não se encontram no local irradiado, outro fator é a densidade óssea mandibular, que é divergente da densidade óssea da maxila (SILVA *et al.*, 2015).

Um padrão reconhecido é que a radiação estabelece alterações microvasculares, favorecendo a hipóxia, hipovascularidade e hipocelularidade desconcertando dessa forma a homeostasia óssea induzindo a não cicatrização e ferida crônica (MALLYA; TETRADIS, 2017).

A ORN pode ocorrer anos após o tratamento de radioterápico e pode decorrer de extração dental, infecção por cárie e doença periodontal (MALLYA; TETRADIS, 2017). Seu tratamento consiste em protocolo de terapia conservadora, ultrassom, terapia hiperbárica de oxigênio, ressecção cirúrgica e reconstruções para casos que não houver respostas ao tratamento ou avanço da ORN (SROUSSI *et al.*, 2017).

Dentre as várias complicações observadas após tratamento de radioterapia, uma delas é a cárie de radiação. Esta é uma cárie que afeta a cervical dos dentes levando a destruição da coroa dental, causando conseqüente exposição da raiz. A cárie de radiação demonstra ser um efeito indireto da radiação, porém secundário a xerostomia, ocorre devido à queda no fluxo salivar, com ingestão frequente de carboidratos e falta de higiene (EMMI *et al.*, 2009).

O trismo configura uma das complicações da radioterapia. Foi verificado em uma revisão sistemática que a prevalência do trismo em pacientes tratados com radioterapia convencional foi de 25,4% se comparado a radioterapia por IMRT que foi de 5% (GÓMEZ *et al.*, 2017).

A ausência de função, amplitude e deslocamento muscular após tratamento radioterápico demonstra estar correlacionado com a fibrose dos músculos da mastigação. A análise da abertura bucal deve ser feita por parâmetro padrão. As avaliações da amplitude de abertura têm de ser efetuadas frequentemente antes da radioterapia, durante e após (RAPIDIS *et al.*, 2015).

Os efeitos adversos radioterapia se acumulam ao longo do tratamento podendo iniciar de forma lenta. A ocorrência do trismo pode ter início após a radioterapia ou dentro de dois anos após conclusão do tratamento de radioterápico (SROUSSI *et al.*, 2017).

Estudos revelaram uma larga probabilidade de trismo de 24% para cada 10 Gy adicionado ao músculo pterigoideo com doses baixas tanto quanto 15 Gy ocasionando na implicação da funcionalidade. O trismo ocupa a terceira colocação em efeito colateral do tratamento oncológico, em primeiro a mucosite e em segundo a hipossalivação (STROJAN *et al.*, 2017).

Pacientes com neoplasia maligna de cabeça e pescoço tratados com radioterapia tem alta prevalência de hipossalivação (COPPES; STOKMAN, 2011). Quando as principais glândulas salivares estão expostas a radiação ionizante podem sofrer fibrose, atrofia dos ácinos e necrose de células no interior dessas glândulas, levando a secreção deficiente de saliva. A existência da queda do fluxo salivar pode variar de paciente para paciente (SILVERMAN, 1999).

Pessoas que são acometidas demonstram uma perda no fluxo salivar de 50-60% já na primeira semana de início da radioterapia. Estudos revelam que consequências crônicas da radioterapia pode ocorrer devido aos danos causados as glândulas salivares (GRUNDMANN; MITCHELL; LIMESAND, 2009). Para alívio dos sintomas da hipossalivação indica-se o uso de ingestão de líquidos, saliva artificial, uso de clorexidina a 0,12% para controlar o biofilme, e aplicação de fluoretos tópicos para impedir a progressão da cárie (TOLENTINO *et al.*, 2010).

Muitos fatores podem afetar a evolução do RMS em países com características semelhantes as do Brasil em comparação com países desenvolvidos, em especial, características biológicas, raciais, retardo no diagnóstico e fatores relacionados com capacidade em oferecer tratamento integral aos pacientes. Uma das razões para o maior número de pacientes com doença metastática na apresentação é o retardo no diagnóstico. O Instituto Nacional de Câncer (INCA) tem

sido a instituição de referência para neoplasias malignas da infância desde 1959 para o Rio de Janeiro, também recebendo pacientes de outros estados.

O tratamento odontológico antes, durante e após o tratamento do câncer é uma medida preventiva que diminuirá os efeitos colaterais. Vários os tratamentos odontológicos podem ser necessários para estes pacientes, sendo tratamentos restauradores, endodônticos, periodontais, cirúrgicos e de adequação das próteses. A realização destes procedimentos é importante de modo que os processos inflamatórios e infecciosos possam ser controlados, juntamente com orientações de hábitos e controle de placa, capazes do paciente conseguir manter durante e após o tratamento do câncer. O diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento das alterações bucais são realizados por meio de exames clínicos e radiográficos, se necessário as intervenções podem ser imediatas diante de sinais e sintomas de complicações bucais, resultando em uma melhor qualidade de vida dos pacientes. Foram avaliadas também as alterações orais e da deglutição ocasionadas pela quimioterapia e radioterapia (FREITAS *et al.*, 2011b; MIRANDA, 2018; POZZOBON *et al.*, 2011, SASADA; MUNERATO; GREGIANIN, 2013).

O tratamento quimioterápico e ou radioterápico podem causar alterações orais e disfunção da deglutição. Os danos causados por esses tipos de tratamento podem desencadear diversos tipos de modificações estruturais e fisiológicas, que podem interferir em diferentes aspectos na vida do indivíduo, interferindo em sua qualidade de vida (DIAS, 2018). Estes danos causam alterações bucais mais acometidas foram xerostomia, mucosite e disfagia, foi possível observar um baixo nível de entendimento dos pacientes quanto a associação destas alterações com a quimioterapia/radioterapia e informações repassadas através da equipe médica sobre alterações causadas decorrentes do tratamento antineoplásico. Diante disso, é essencial a inclusão do cirurgião dentista na assistência oncológica para que possa elaborar um plano de tratamento com intuito de prevenir ou controlar a ocorrência das complicações (ROTTINI; LIMA; GUERRA, 2019).

Apesar disso, este tratamento, quando realizado em região de cabeça e pescoço no período da infância e adolescência, pode trazer sérias alterações no desenvolvimento do complexo dentofacial, levando a sequelas tardias e permanentes. Foram também identificados cinco problemas bucais decorrentes do tratamento antineoplásico: mucosite, xerostomia, candidíase, cárie de radiação e osteorradionecrose (POZZOBON *et al.*, 2011).

A radiação ionizante causa lesões nos tecidos normais localizados no campo de radiação. É evidente nas regiões de cabeça, área complexa composta de várias 30 estruturas diferentes que respondem diferentemente à radiação. As sequelas orais podem causar problemas substanciais durante e depois da terapia de radiação e são os maiores fatores de determinação na qualidade de vida dos pacientes. Dentre as complicações da radioterapia estão a xerostomia, osteorradionecrose, mucosite e candidose (FREITAS *et al.*, 2011b).

Pacientes oncológicos têm o potencial de gerar efeitos colaterais na cavidade bucal. Essas manifestações orais podem ser graves e interferir nos resultados da terapia medicamentosa, levando a importantes complicações sistêmicas, que podem aumentar a permanência hospitalar, os custos do tratamento e afetar a qualidade de vida. A incorporação do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional em oncologia é fundamental para garantir a integralidade do cuidado em todas as etapas da terapia (MACÊDO; MELO; VIDAL, 2019).

O tratamento radioterápico da região de cabeça e pescoço acarreta alguns efeitos adversos, incluindo complicações bucais a curto e longo prazo. O conhecimento dessas reações adversas é fundamental para o planejamento do tratamento odontológico correto e seguro (RAGGHIANI *et al.*, 2002).

A necessidade da prevenção ou redução da incidência e gravidade dessas complicações são fundamentais para a manutenção da saúde bucal, tendo o dentista um papel primordial antes, durante e após a radioterapia (BORGES *et al.*, 2018).

Foi identificado que a neoplasia maligna mais prevalente foi o osteossarcoma (27%), seguida de neuroblastoma (15%) e leucemia (11%). Em relação ao tratamento, a quimioterapia foi a mais utilizada (81%) (RODRIGUES, 2010).

A Mucosite oral é um processo complexo e multifatorial, envolvendo todos os tecidos e elementos celulares da mucosa oral. Novas evidências sugerem que o risco de desenvolvimento da mucosite oral pode ser influenciado por fatores genéticos.

7 CONCLUSÃO

Este relato de caso tem como objetivo descrever um caso raro de rabdomiossarcoma embrionário de laringe em criança do sexo feminino aos dois anos de idade (02), tratada com quimioterapia e radioterapia. Essa paciente recebeu atendimento odontológico como parte integrante do tratamento multidisciplinar. Apresenta boa resposta ao tratamento, permanece em controle clínico.

O rabdomiossarcoma de cabeça e pescoço está associado a sequelas tardias decorrentes de tratamento. É uma neoplasia que pode ser encontrada em diversas regiões do corpo com características diferentes e acometimento maior em crianças e adultos. Possui vários subtipos que fazem com que sua agressividade, tratamento, e prognóstico sejam variados. Apesar de ter sintomas inespecíficos, pode ser notada em virtude do aparecimento de uma massa indolor, assim seu tratamento inicial consiste em ressecção cirúrgica, mas na maioria das vezes devido ao local acometido pode ser considerado de difícil diagnóstico, tornando seu tratamento tardio. E quanto mais tardio o tratamento, pior o prognóstico e maiores as sequelas aos pacientes. Os tratamentos de quimioterapia e de radioterapia são importantes modalidades terapêuticas para pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Apesar de serem amplamente utilizadas, estas modalidades de tratamento ainda trazem algumas complicações que interferem de forma direta e indireta na qualidade de vida dos pacientes que necessitam dessa intervenção. A abordagem multidisciplinar é importante para a prevenção e o controle das sequelas e obtenção de uma melhor qualidade de vida para os pacientes. A inclusão do cirurgião dentista na assistência oncológica para que possa elaborar um plano de tratamento com intuito de prevenir ou controlar a ocorrência das complicações, tem sido apontadas pela literatura como essencial (CALDAS JUNIOR *et al.*, 2015). Com esta avaliação, que influencia diretamente na qualidade de vida do paciente, o dentista procura detalhar a abordagem terapêutica adequada para cada efeito adverso. E isto pode impactar em melhoria da qualidade de vida destes pacientes (MOREIRA, 2016). Os pacientes devem ser acompanhados por uma equipe multidisciplinar onde é de fundamental importância a presença do cirurgião-dentista nessa equipe, devido sua qualificação e especialidade ao diagnóstico. Afecções bucais são esperadas para estes pacientes, cabendo ao profissional de odontologia orientar e intervir para proporcionar mais qualidade de vida a estas pessoas. Dentistas, médicos,

fonaudiólogos, fisioterapeutas, nutricionistas, enfermeiros, técnicos em enfermagem, devem atuar com harmonia e extrema atenção a estas reações do tratamento oncológico, para que possam oferecer aos pacientes radioterapizados um maior conforto e maior qualidade de vida. Esse tratamento tem melhores resultados e eficácia, se o paciente tiver acompanhamento pré, durante e pós diagnóstico. Por fim, evidencia-se a importância do desenvolvimento de uma ação interdisciplinar, no sentido de promover a reinserção deste paciente em seu convívio social e no mercado de trabalho, trazendo melhorias significativas em sua vida!

REFERÊNCIAS

- AL-NAWAS, B.; GROTZ, K. A. Prospective study os the long change of the oral flora after radiation therapy. **Official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v.14, n.3, p. 291-296,2006.
- ARNDT, C.A.S.; CRIS, W. M. Commom musculoskeletal tumors of childhood and adolescence .The new England Journal of Medicine, v. 341, n. 5, p. 342-352, 1999.
- BARDET, E. *et al.* Subcutaneous compared with intravenous administration of amifostine in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy: final results of the GORTEC2000-02 phase III randomized trial. **Journal of clinical oncology**, v. 29, n. 2, p. 127-133, 2011.
- BHIDE, S. A.; NUTTING, C. M. Advances in radiotherapy for head and neck cancer. **Oral oncology**, v. 46, n. 6, p. 439-41, 2010.
- BORGES, B. S. *et al.* Atendimento odontológico de paciente submetido à radioterapia em região de cabeça e pescoço: relato de caso clínico. **Rev. Odontol. Univ. Cid.**, São Paulo, n. 3, p. 332-340, jul./set. 2018.
- CACCELLI, E. M. N.; PEREIRA, M. L. M.; RAPAPORT, A. Avaliação da mucosite e xerostomia como complicações do tratamento de radioterapia no câncer de boca e orofaringe. **Revista Brasileira Cirurgia Cabeça e Pescoço**, v. 38, n. 2, p. 80-83, 2009.
- CALDAS JÚNIOR, A. C. *et al.* Alterações bucais em pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico de câncer na rede pública de Recife-PE. **Ciências Biológicas e da Saúde**, Recife, v. 2 , n. 2 , p. 37-46, dez. 2015.
- CHOUINARD, A. F.; GIASSON, L.; FORTIN, M. Hyperbaric Oxygen Therapy for Head and neck irradiated patients with special attention to oral and maxillofacial treatments. **Journal (Canadian Dental Association)**, v. 82, n. g24, p. 1-5, 2016.
- COPPE, R. P.; STOKMAN, M. A. Stem cells and the repair of radiation-induced salivary damage. **Oral Diseases**, v. 17, n. 2, p. 143-153, 2011.
- DIAS, M. R. **Implicações dos tratamentos radioterápico e quimioterápico na deglutição de pacientes oncológicos**. Salvador: [s.n], 2018.
- DIRIX, P.; NUYTS, S. Evidence-based organ-sparing radiotherapy in head and neck cancer. **The Lancet. Oncology**, v. 11, n. 1, p. 85-91, 2010.
- EMMI, D. T. *et al.* Radioterapia em cabeça e pescoço: complicações bucais e a atuação do cirurgião dentista. **Rev. para. med = Rev. Para. Med.,,** v. 23, n. 2, 2009.
- FERNANDES, M. C. *et al.* Laringectomia total em criança com rabdomiossarcoma embrionário de laringe. **Relatos Casos Cir.**, v. 1, p. e2024, 2019.

- FISCHER, D. J.; EPSTEIN, J. B. Management of Patients Who Have Undergone Head and Neck Cancer Therapy. **The Dental Clinics of North America**, v. 52, n. 1, p. 39-60, 2008.
- FLORENTINO, A. C. A. *et al.* O papel da odontologia no pré, trans e pós-radioterapia em região de cabeça e pescoço, na prevenção e tratamento da cárie de radiação. **Rev. Universidade Vale do Rio Verde**, v. 12, n. 3, p. 1-21, 2014.
- FREITAS, D. A. *et al.* A saúde oral e a radioterapia de cabeça e pescoço. **Arquivos Catarinenses de Medicina.** , v. 40, n. 3, p.12-16, 2011a.
- FREITAS, D. A. *et al.* Sequelas bucais da radioterapia de cabeça e pescoço. **Rev. CEFAC**, v. 13, n. 6, p. 1103-1108, nov./dez. 2011b.
- GAETTI-JARDIM JÚNIOR, E. G. *et al.* Efeitos da radioterapia sobre as condições bucais de pacientes oncológicos. **Rev. pós-grad**, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 96-101, 2011.
- GEER, S. J. V. D. *et al.* Predictors for trismus in patients receiving radiotherapy. **Acta Oncologica**, v. 55, n. 11, p. 1318-1323, 2016.
- GIANNINI, A. Manejo odontológico em pacientes com alterações dentofaciais decorrentes de radioterapia da região de cabeça e pescoço na infância: relato de caso. **Rev. Científica CRO-RJ**, v. 2, n. 1, maio/ago. 2014.
- GIRALDO, S. M. M.; GUZMÁN, J. R. E. Mucositis oral em el paciente com terapia antineoplásica. **Medicina UPB**, v. 29, n. 2, p. 135-143, 2010.
- GÓMEZ, G. J. A. *et al.* Alteraciones em la cavidade bucal em pacientes tratados com radioterapia de cabeza y cuello. Medellín, Colombia. **Revista Odontológica Mexicana**, v. 21, n. 2, p. 87-97, 2017.
- GONZÁLEZ-ARRIAGADA, W. A. *et al.* Pre-Radiotherapy Dental Evaluation Criteria and Treatment Needs of Oral Side Effects after Head and Neck Radiotherapy. **International Journal Odontostomatology**. v. 4, n. 3, p. 255-266, 2010.
- GRUNDMANN, O.; MITCHELL, G. C.; LIMESAND, K. H. Sensitivity of Salivary Glands to Radiation: Animal Models to Therapies. **Journal of dental research**, v. 88, n. 10, p. 894-903, 2009.
- JHAM, B. C.; FREIRE, A. R. S. Oral complications of radiotherapy in the head and neck. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 72, n. 5, p. 704-708, 2006.
- LYONS, A.; GHAZALI, N. Osteoradionecrosis of the jaws: current understanding of its pathophysiology and treatment. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 46, n. 8, p. 653-660, 2008.
- MACÊDO, T. S.; MELO, M. C. F.; VIDAL, A. K. L. Hospital and oncological dental care: a series of cases. **RGO, Rev Gaúch Odontol**, v. 67, n. e20190036, 2019.

MALLYA, S. M.; TETRADIS, S. Imaging of Radiation-and Medication-Related Osteonecrosis. **Radiologic Clinics of North America**, v. 55, n. 1, p. 77-89, 2017.

MALOGALOWKIN, M. H.; ROWLAND, J. M.; ORTEGA, J. A. Rhabdomyosarcoma. In: POCHEDLY, C. **Neoplastic Diseases of Childhood**. Switzerland: Harwood Academic Publishers. 1994. v.2, chap.41, p.779-814.

MIRANDA, M. E. P. **Prevalência do câncer de cabeça e pescoço no Hospital de Especialidades “Eugenio Espejo” Quito-Ecuador**. São Paulo: [s.n], 2018.

MOREIRA, A. S. S. **Complicações orais da radioterapia e quimioterapia implicações na qualidade de vida**. Porto: [s.n], 2016.

MUCKE, T. *et al.* A Quality of life after different oncologic interventions in head and neck cancer patients. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, v.43, n. 9, p. 1895- 1898, 2015.

ORTÍZ-RUBIO, A.; LÓPEZ-VERDÍN, S.; OCHOA-VELAZQUEZ, H. Manejo odontológico de las complicaciones orales como resultado de la terapia contra el cáncer. **Revista ADM Asociación Dental Mexicana**, v.73, n.1, p. 6-10, 2006.

PAPPO, A. S.; SHAPIRO, D. N.; CRIST, W. M. Rhabdomyosarcoma: biology and treatment. **Pediatric Clinics of North America**, v. 44, n. 4, p. 953-972, 1997.

PAPPO, A. S. *et al.* Biology and therapy of pediatric rhabdomyosarcoma. **J Clin Oncol.**, v. 13, n. 8, p. 2123-2139, 1995.

POZZOBON, J. L. *et al.* Complicações bucais dos tratamentos de câncer de cabeça e pescoço e de malignidades hematológicas. **RFO**, Passo Fundo, v.16, n.3, p.342-346, set./dez. 2011.

RAGGHIANI, M. S. *et al.* Tratamento radioterápico : Parte I – Reações adversas na cavidade bucal. **Salusvita**, Bauru, v. 21, n. 1, p.77-86, 2002.

RAPIDIS, A. D. *et al.* Trismus in patients with head and neck cancer: etiopathogenesis, diagnosis and management. **Clinical Otolaryngology**, v. 40, n. 6, p. 516-526, 2015.

RIBAS, P. F. *et al.* Avaliação da abertura bucal em pacientes submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. **Odonto**, v. 19, n. 38, p. 99-104, 2011.

RODRIGUES, M. T. A. **Prevalência de lesões orais em crianças portadoras de neoplasias malignas atendidas em um centro de referência de controle de oncologia do Amazonas**. Manaus, AM, 2010.

ROTTINI, B. K.; LIMA, T. A.; GUERRA, L. F. C. Percepção dos pacientes oncológicos, sob quimioterapia, quanto as condições orais advindas do tratamento antineoplásico em um hospital do sudoeste paranaense. **Rev.UNINGÁ**, Maringá, v. 56, n.S5, p. 23-36, jul./set. 2019.

RUYMANN, F. B.; GROVAS, A. C. Progress in the diagnosis and treatment of rhabdomyosarcoma and related soft tissue sarcomas. **Cancer Investigation**, v. 18, n. 3, p. 223-241, 2000.

SANTOS, P. S. S. *et al.* Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. **Revista Gaucha de Odontologia**, v. 57, n. 3, p. 339-344, 2009.

SASADA, I. N. V.; MUNERATO, M. L.; GREGIANIN, L. J. Mucosite oral em crianças com cancer - revisão de literature. **RFO**, Passo Fundo, v.18, n.3, p.345-350, set./dez. 2013.

SILVA, A. R. S. *et al.* Patterns of demineralization and dentin reactions in radiationrelated caries. **Caries Research**, v. 43, n. 1 p. 43-49, 2009.

SILVA, R. F. *et al.* Osteoradionecrosis: case report. **Brazilian Dental Science**, p. 109-114, 2015. *Braz Dent Sci*, v. 18, n. 2, Apr./Jun. 2015.

SILVA. L. C. F.; PAULINELLI, M. N.; MEIRA R. A. Avaliação dos fatores de risco dentais e de malignidade em radioterapia da cabeça e do pescoço. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, v. 4, n. 3, p. 187-195, 2004.

SILVERMAN, S. Complications of therapy. **Oral Sugery Oral Medicine Oral Pathol Oral Pathology**, v. 88, n. 2, p. 122-126, 1999.

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

STROJAN, P. *et al.* Treatment of late sequelae after radiotherapy for head and neck câncer. **Cancer Treatment Reviews**, v. 59, p. 79-92, 2017.

TOLENTINO, E. S. *et al.* Oral adverse effects of head and neck radiotherapy: care guideline for irradiated patients. **International journal of applied science and technology**, v. 19, n. 5, p. 448-454, 2010.

VISSINK, A. *et al.* Oral sequelae of head and neck radiotherapy. **Critical Reviews in Oral Biology & Medicine**, v. 14, n. 3, p. 199-212, 2003.