



CAPÍTULO 23

DOI: <https://doi.org/10.58871/ed.academic18092023.23.v3>

**SAÚDE BUCAL DE PACIENTES TRATADOS COM RADIOTERAPIA DE CABEÇA
E PESCOÇO**

**ORAL HEALTH OF PATIENTS TREATED WITH HEAD AND NECK
RADIOTHERAPY**

VANESSA BEATRIZ JALES REGO

Graduanda em Odontologia pela Universidade Federal de Campina Grande – UFCG

LISANDRA THAÍS SILVA SOUZA

Graduanda em Odontologia pela Universidade Federal de Campina Grande - UFCG

ISADORA DE ALBUQUERQUE ASSIS

Cirurgiã-dentista pela Faculdade Santa Maria - FSM

MARIA LUIZA LEITE DOS SANTOS

Docente de Odontologia da Faculdade Ieducare - FIED

FÁTIMA RONEIVA ALVES FONSECA

Docente de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG

ELIZANDRA SILVA DA PENHA

Docente de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG

ANA KARINA ALMEIDA ROLIM

Docente de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG

RESUMO

Objetivo: O presente estudo tem como objetivo investigar, por meio da revisão de literatura, as manifestações orais prevalentes de pacientes tratados com radioterapia de cabeça e pescoço. **Metodologia:** O levantamento bibliográfico foi realizado com artigos científicos indexados nas bases de dados PUBMED e SCIELO. Foram incluídos estudos observacionais, publicados nos últimos cinco anos, independentemente do idioma. Ademais, foram excluídos ensaios clínicos, metanálises e revisões sistemáticas, artigos incompletos, que utilizassem terapias diversas associadas ou que não respondessem ao objetivo do estudo. **Resultados e discussão:** Foram encontrados 869 artigos científicos, os quais passaram, posteriormente, pelas etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão. Assim, foram selecionados 22 artigos para este estudo. As principais manifestações orais decorrentes da radioterapia de cabeça e pescoço encontradas nos últimos cinco anos na literatura foram a mucosite oral, xerostomia, osteorradição, disgeusia, cárie de radiação, candidose oral e trismo. **Considerações finais:** As consequências desta terapia e o conhecimento dessas morbidades são consideradas fundamentais, pelo fato de que estes efeitos adversos podem se tornar problemas crônicos e



afetar negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, são necessários mais estudos que abordem o manejo odontológico, a saúde bucal dos pacientes expostos a esse tipo de radiação e alternativas de tratamentos para tais manifestações.

Palavras-chave: Manifestações Bucais; Radioterapia; Neoplasias de Cabeça e Pescoço.

ABSTRACT

Objective: The present study aims to investigate, through a literature review, the prevalent oral manifestations of patients treated with head and neck radiotherapy. **Methodology:** The bibliographic survey was carried out with scientific articles indexed in the PUBMED and SCIELO databases. Observational studies published in the last five years were included, regardless of language. Furthermore, clinical trials, meta-analyses and systematic reviews, incomplete articles, articles that used different therapies in combination or that did not respond to the objective of the study were excluded. **Results and discussion:** 869 scientific articles were found, which subsequently went through the identification, screening, eligibility and inclusion stages. Therefore, 22 articles were selected for this study. The main oral manifestations resulting from head and neck radiotherapy found in the last five years in the literature were oral mucositis, xerostomia, osteoradionecrosis, dysgeusia, radiation caries, oral candidosis and trismus. **Final considerations:** The consequences of this therapy and knowledge of these morbidities are considered fundamental, given the fact that these adverse effects can become chronic problems and negatively affect patients' quality of life. Therefore, more studies are needed that address dental management, the oral health of patients exposed to this type of radiation and alternative treatments for such manifestations.

Keywords: Oral Manifestations; Radiotherapy; Head and Neck Neoplasms.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço é o sétimo tipo de câncer mais comum em todo o mundo e compreende um grupo diversificado de tumores que afetam o trato aerodigestivo superior, englobando neoplasias originadas nas superfícies das mucosas da cavidade oral, faringe, laringe, seios paranasais e glândulas salivares maiores e menores. Embora existam muitas histologias diferentes, a mais comum é o carcinoma de células escamosas, de origem epitelial, seguidas pelas neoplasias de origem mesenquimal, neural e de outras células (ALTERIO *et al.*, 2018; COHEN *et al.*, 2018).

O prognóstico e as opções terapêuticas multimodais para pacientes com câncer de cabeça e pescoço variam dependendo de fatores epidemiológicos, localização anatômica e estágio (CHOW, 2020). Aproximadamente 75% destes pacientes realizam tratamento com a radioterapia de cabeça e pescoço, combinada ou não com outras terapias, como a quimioterapia, cirurgia ou laser de alta e baixa potência, visando a preservação do órgão afetado (ALFOUZAN *et al.*, 2021).



A radioterapia tem um papel vital no tratamento do câncer de cabeça e pescoço, no entanto, apresenta efeitos adversos agudos de curto e longo prazo, podendo persistir durante toda a vida do paciente. Esta terapia requer a administração de altas doses de radiação na região determinada e, quando em cabeça e pescoço, danifica os tecidos moles e duros da cavidade oral, podendo predispor o paciente a infecções orais com possíveis sequelas sistêmicas (BHANDARI *et al.*, 2020).

As complicações bucais são muito comuns em pacientes tratados com radioterapia de cabeça e pescoço. As toxicidades agudas mais frequentes incluem a mucosite, xerostomia, alterações do paladar e disfagia. Além disso, cáries de radiação, defeitos na dentição e trismo podem aumentar o custo do tratamento e manejo odontológico. Essas implicações podem ter um impacto considerável na capacidade de realizar funções cotidianas e na qualidade de vida dos pacientes (CHEN *et al.*, 2020; KUFTA *et al.*, 2018).

Embora a radioterapia de cabeça e pescoço seja considerada uma modalidade terapêutica local eficaz, esta terapia pode desencadear efeitos adversos na região irradiada, resultando em complicações bucais. Dessa forma, objetivou-se investigar, por meio de uma revisão de literatura, as manifestações orais mais prevalentes de pacientes tratados com radioterapia de cabeça e pescoço.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão, que buscou identificar na literatura recente quais as principais manifestações orais que acometem pacientes tratados com radioterapia de cabeça e pescoço, visto que estas manifestações apresentam prevalência e características variáveis, utilizando como pergunta norteadora: “quais as principais manifestações orais de pacientes tratados com radioterapia de cabeça e pescoço relatado nos últimos cinco anos na literatura?”

Para esta revisão foi realizada uma busca na literatura através das bases de dados *National Library of Medicine* (PUBMED) e *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO). Foram utilizados os descritores MeSH e DeCS para determinar os termos de buscas e os operadores booleanos (“AND” e “OR”), os quais foram associados com os descritores (Tabela 1).

Para a elegibilidade da pesquisa, foram incluídos estudos observacionais, publicados nos últimos cinco anos, independentemente do idioma e foram excluídos ensaios clínicos, metanálises e revisões sistemáticas, artigos incompletos ou que utilizassem terapias diversas



associadas à radioterapia de cabeça e pescoço, bem como aqueles que não respondiam ao objetivo deste estudo.

Tabela 1: Estratégia de pesquisa e termos de buscas utilizados.

BASES DE DADOS	TERMOS DE PESQUISA
PubMed	((Oral manifestations) OR (Stomatological manifestations) OR (Oral manifestations) OR (Oral health) OR (Oral diagnosis)) AND ((Radiotherapy) OR (Localized radiotherapy) OR (Radiation treatment) OR (Radiotherapy oncology)) AND ((Head and neck neoplasms) OR (Head and neck cancer) OR (Upper aerodigestive tract neoplasms))
SCIELO	("oral manifestations" OR "stomatological manifestations" OR "oral manifestations" OR "oral health" OR "oral diagnosis") AND ("radiotherapy" OR "localized radiotherapy" OR "radiation treatment" OR "radiotherapy oncology") AND ("head and neck neoplasms" OR "head and neck cancer" OR "upper aerodigestive tract neoplasms")

Os artigos foram exportados para o site *Rayyan QCRI* (MOURAD *et al.*, 2016), onde dois revisores independentes removeram as duplicatas e realizaram a leitura dos títulos e resumos baseados nos critérios de elegibilidade. Posteriormente, foi feita a leitura completa dos artigos pré-selecionados para que assim fosse feita a inclusão dos estudos pertinentes ao tema nesta revisão.

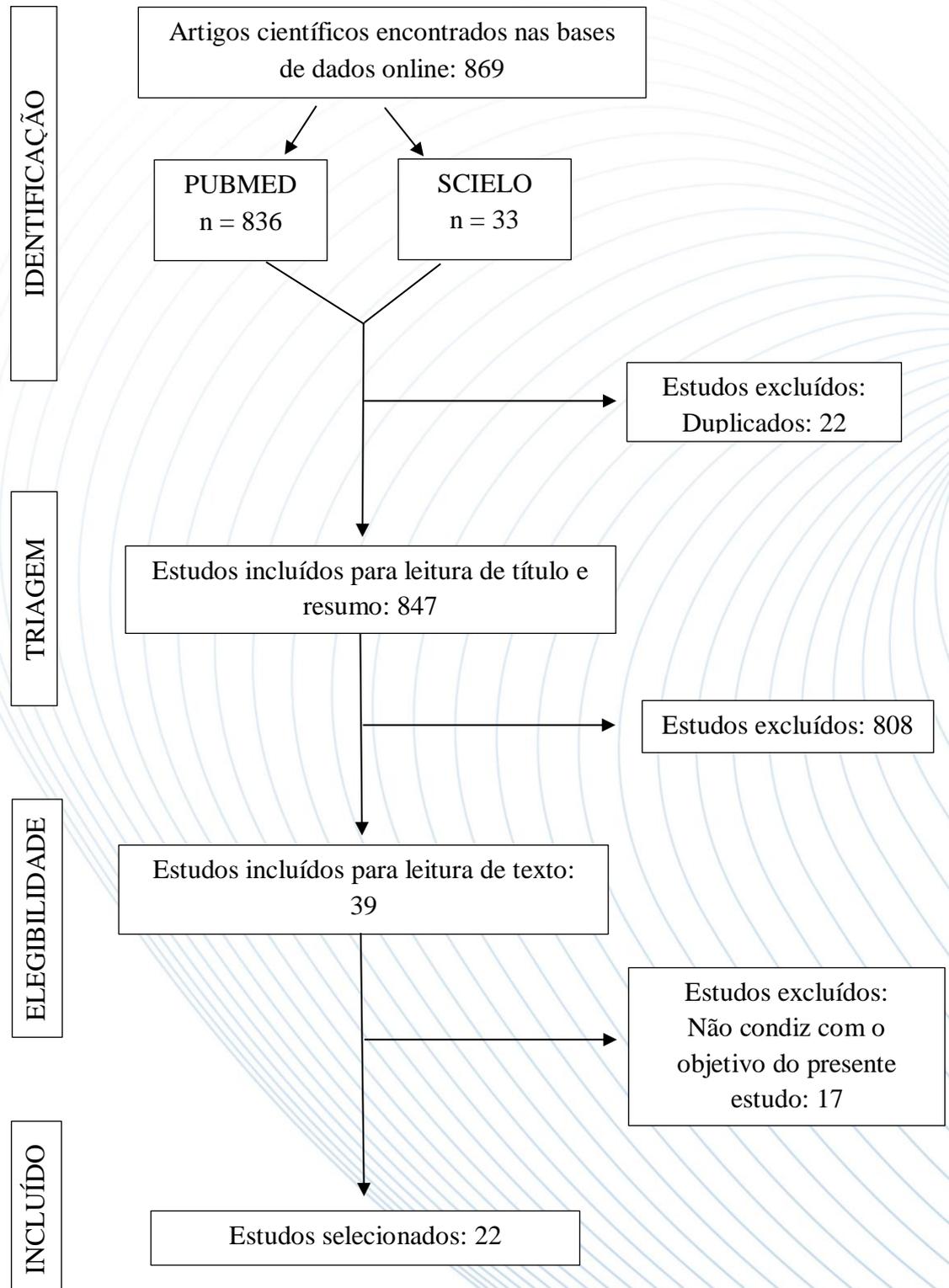
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 869 artigos científicos nas bases de dados eletrônicas, sendo 836 no PUBMED e 33 na SCIELO. Durante a etapa de identificação, foram excluídos 22 estudos duplicados. Assim, foram selecionados 847 artigos para a leitura de títulos e resumos (Figura 1).

De acordo com os critérios de elegibilidade, 808 estudos foram excluídos durante a triagem e 39 foram selecionados para a leitura do texto completo. Deste total, 17 foram

excluídos pelo fato de não condizerem com o objetivo do presente. Dessa forma, foram selecionados 22 estudos para a elaboração da revisão de literatura.

Figura 1 – Fluxograma de identificação e seleção dos estudos.



As principais manifestações orais decorrentes da radioterapia de cabeça e pescoço encontradas na literatura foram a mucosite oral, xerostomia, osteorradionecrose, disgeusia,



cárie de radiação, candidose oral e trismo. O conhecimento destas lesões em pacientes submetidos a esta terapia é fundamental pelo fato de que estes efeitos adversos podem se tornar problemas crônicos e afetar negativamente a qualidade de vida dos pacientes (TOGNI *et al.*, 2021).

Mucosite oral

A mucosite oral é um efeito colateral comum das terapias oncológicas e é considerada uma reação inflamatória no trato digestivo e na cavidade oral (JUNG *et al.*, 2019). Durante o tratamento de radioterapia, 50 a 80% dos pacientes desenvolvem esta condição, de modo a impactar negativamente e reduzir a qualidade de vida destes. A mucosite é considerada a complicação aguda que mais desencadeia problemas na saúde do paciente, destacando-se, dentre estes, prejuízos na deglutição a longo prazo (FERREIRA *et al.*, 2023; GU *et al.*, 2020).

Apresenta uma etiologia complexa que pode estar relacionada com a hipossalivação (FERREIRA *et al.*, 2023). Ademais, esta patologia pode acarretar dor, disfagia, alterações no paladar, vômitos, náuseas, diminuição da ingestão de alimentos, fadiga e perda de peso (JUNG *et al.*, 2019).

Xerostomia

O tratamento radioterápico provoca inúmeros danos aos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, de modo a afetar significativamente as glândulas salivares e mucosas orais (LI *et al.*, 2023). Quando a radiação atinge estas estruturas, pode ocorrer uma hipofunção salivar, isto é, uma diminuição do fluxo salivar e, conseqüentemente, o desenvolvimento da xerostomia. Esta, por sua vez, consiste na sensação de boca seca e aproximadamente 93% dos pacientes a desenvolvem durante o tratamento oncológico (FREITAS *et al.*, 2022).

Ademais, devido à alta sensibilidade das glândulas salivares à radiação, há uma redução na taxa do fluxo salivar de 50-60% na primeira semana de tratamento, de modo a desencadear uma alteração em sua composição. Assim, a saliva se torna mais viscosa, os níveis de eletrólitos se alteram, a capacidade tampão diminui e o pH se torna ácido (WINTER *et al.*, 2021). Esta patologia é considerada um efeito adverso comum, cuja a qual afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes, sobretudo devido ao incômodo causado pela sensação de boca seca e pela dificuldade de deglutir (LONGO *et al.*, 2022; LI *et al.*, 2022).

Osteorradionecrose

A osteorradionecrose é caracterizada pela exposição óssea em um campo irradiado, que acarreta danos aos tecidos e não cicatriza em um período de três a seis meses (ACHARYA *et al.*, 2020; EL-RABBANY *et al.*, 2019). As complicações desta patologia variam desde exposições ósseas assintomáticas nas fases iniciais até infecções secundárias, podendo



desencadear dor, parestesias, fístulas crônicas, fraturas patológicas, disgeusia, disfagia, dispneia e comprometimento mecânico da fala (EL-RABBANY *et al.*, 2019). É considerada, portanto, um efeito tardio grave e dificilmente é curada por um tratamento conservador (KOJIMA *et al.*, 2022).

A principal hipótese de etiologia é de que a ORN é desencadeada por fibrose induzida por radiação e subsequente atrofia avascular dos tecidos afetados (EL-RABBANY *et al.*, 2019). Esta condição ocorre com maior frequência após a radioterapia de tumores primários da língua, assoalho da boca, rebordo alveolar, trígono retromolar e amígdalas (GIRARDI *et al.*, 2021).

Os principais fatores predisponentes da ORN são a localização do tumor primário, a técnica de radiação utilizada e a dose de radiação (ACHARYA *et al.*, 2020). Outras variáveis também estão associadas, como o tabagismo, etilismo, condição de higiene oral, diversas comorbidades, extrações dentárias e a correlação dose-volume da região irradiada (GIRARDI *et al.*, 2021; KHOO *et al.*, 2021).

A ORN é considerada uma das manifestações orais mais graves da radioterapia de neoplasias de cabeça e pescoço e apresenta uma incidência que varia de 0,4 a 56%, de modo que acomete com maior frequência o sexo masculino e indivíduos mais velhos (LI *et al.*, 2023; PEREIRA *et al.*, 2018). É mais comumente localizado no corpo da mandíbula devido ao fato de ser um osso compacto, pela redução do suprimento sanguíneo e consequente má vascularização, além das diferenças da densidade óssea, uma vez que a mandíbula absorve uma maior quantidade de radiação quando comparada com a maxila (ACHARYA *et al.*, 2020; GIRARDI *et al.*, 2021; LI *et al.*, 2023).

Disgeusia

Diversos distúrbios do paladar podem ser desenvolvidos durante a radioterapia, como a hipogeusia, ageusia, fantogeusia e parageusia. No entanto, a disgeusia é a mais comumente observada em pacientes tratados com radioterapia de cabeça e pescoço. A disgeusia é definida como uma sensação gustativa alterada, a qual se manifesta em, aproximadamente, 76% dos pacientes submetidos a este tipo de terapia e desenvolve, geralmente, entre a terceira e quarta semana de tratamento (TOGNI *et al.*, 2021).

Esta patologia pode se manifestar como um dano à mucosa devido à citotoxicidade e neurotoxicidade da radioterapia e de medicamentos sistêmicos. A radioterapia pode desenvolver uma alteração crônica no paladar, de modo a diminuir a renovação das células receptoras, a conectividade entre células receptoras e neurônios e um dano neuronal (TOGNI *et al.*, 2021).

Cárie de radiação



A cárie de radiação é caracterizada pela incidência e progressão mais acelerada da lesão cariada, que pode se desenvolver em localizações que são tipicamente menos suscetíveis, como as pontas de cúspides e as regiões cervicais dos elementos. A radioterapia de cabeça e pescoço favorece ao acometimento de cárie de radiação, sobretudo devido à diminuição do fluxo salivar. Ademais, diversos fatores também corroboram para o acometimento desta patologia, como alterações no pH e na composição salivar, alterações na microflora oral, na dieta e na higiene oral, além dos efeitos diretos da radioterapia nos tecidos dentários (LALLA *et al.*, 2022).

Candidose oral

A candidose oral é comumente encontrada em pacientes tratados com radioterapia de cabeça e pescoço, devido ao estado imunossupressor, hipossalivação induzida e mucosite, os quais favorecem uma higiene oral insatisfatória e contribuem nas alterações da microbiota oral, culminando com uma maior proliferação fúngica e um quadro de candidose (FERREIRA *et al.*, 2023). Os pacientes que realizam este tipo de terapia são mais suscetíveis à colonização e infecção da *Cândida* e apresentam uma prevalência de 11% a 55% (GOLESTANNEJAD *et al.*, 2023).

Esta infecção fúngica pode ser encontrada como uma pseudomembrana, vermelhidão na mucosa, dor oral ou uma sensação de queimação na cavidade bucal. Geralmente desenvolve uma ou duas semanas após o início do tratamento e os principais fatores desta condição incluem a idade, tabagismo, etilismo, o uso de próteses dentárias e xerostomia (GOLESTANNEJAD *et al.*, 2023; CHITAPANARUX *et al.*, 2021).

Trismo

O trismo é caracterizado como a incapacidade de abrir totalmente a boca e apresenta uma prevalência de 5% a 42% em pacientes tratados com radioterapia de cabeça e pescoço. Essa morbidade está fortemente associada à fibrose, formação de tecido cicatricial e às lesões resultantes destas alterações, de modo a restringir a atuação ideal dos músculos da mastigação (MCMILLAN *et al.*, 2022).

Pacientes que realizam radioterapia de cabeça e pescoço desenvolvem, com frequência, efeitos adversos a longo prazo, como o trismo. Estudos apontam que esta é a segunda morbidade mais onerosa para os pacientes com câncer de cabeça e pescoço (MCMILLAN *et al.*, 2022). Esta lesão apresenta um impacto somático, psicológico e emocional negativo para o paciente, de modo a aumentar o risco de desnutrição e a prejudicar a cicatrização das feridas (LESNIK *et al.*, 2019).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS



As principais manifestações orais da radioterapia de cabeça e pescoço encontradas na literatura recente incluem a mucosite oral, xerostomia, osteorradionecrose, disgeusia, cárie de radiação, candidose oral e trismo. Todas estas complicações afetam direta e significativamente a qualidade de vida dos pacientes durante e após a realização deste tipo de terapia. Assim, torna-se fundamental mais estudos que abordem o manejo odontológico, a saúde bucal dos pacientes expostos a esse tipo de radiação e alternativas de tratamentos para tais manifestações.

REFERÊNCIAS

ACHARYA, S.; PAI, K. M.; ACHARYA, S. Risk assessment for osteoradionecrosis of the jaws in patients with head and neck cancer. **MEDICINE AND PHARMACY REPORTS**, v. 93, n. 2, p. 195–199, 2020.

ALFOUZAN, A. F. Radiation therapy in head and neck cancer. **Saudi medical journal**, v. 42, n. 3, p. 247–254, 2021.

ALTERIO, D.; MARVASO, G.; FERRARI, A.; VOLPE, S.; ORECCHIA, R.; JERECZEK-FOSSA, B. A. Modern radiotherapy for head and neck cancer. **Seminars in Oncology**, v. 46, n. 1, p. 233-245, 2019.

BHANDARI, S.; SONI, B. W.; BAHL, A.; GHOSHAL, S. Radiotherapy-induced oral morbidities in head and neck cancer patients. **Spec Care Dentist**, v. 40, n. 3, p. 1-13, 2020.

CHEN, D.; CHEN, X.; CHEN, X.; JIANG, N. JIANG, L. The efficacy of positioning stents in preventing Oral complications after head and neck radiotherapy: a systematic literature review. **Radiat Oncol**, v. 15, n. 1, p. 1-7, 2020.

CHITAPANARUX, I.; WONGSRITA, S.; SRIPAN, P.; KONGSUPAPSIRI, P.; PHAKOETSUK, P.; CHACHVARAT, S.; KITTIDACHANAN, K. An underestimated pitfall of oral candidiasis in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy: an observation study. **BMC oral health**, v. 21, n. 1, p. 1-10, 2021.

CHOW, L. Q. M. Head and Neck Cancer. **N Engl J Med**, v. 382, n. 1, p. 60-72, 2020.

COHEN, N.; FEDEWA, S.; CHEN, A. Y. Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population. **Oral Maxillofacial Surg Clin N Am**, v. 30, n. 4, 2018.

EL-RABBANY, M.; DUCHNAY, M.; RAZIEE, H. R.; ZYCH, M.; TENENBAUM, H.; SHAH, P. S.; AZARPAZHOOH, A. Interventions for preventing osteoradionecrosis of the jaws in adults receiving head and neck radiotherapy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 11, p. 1-29, 2019.

FERREIRA, V. P. M.; GOMES, M. C. M. F.; ALMEIDA, A. C. S. M.; CORNÉLIO, J. S.; ARRUDA, T. J.; MAFRA, A.; NUNES, M. H. S.; SALERA, R. B.; NOGUEIRA, R. F.; SCLAUSER, J. M. B.; DRUMMOND-LAGE, A. P.; REZENDE, B. A. Evaluation of oral



mucositis, candidiasis, and quality of life in patients with head and neck cancer treated with a hypofractionated or conventional radiotherapy protocol: a longitudinal, prospective, observational study. **Head & Face Medicine**, v. 19, n. 1, 2023.

FREITAS, F.; BRAZ, D.; PEREIRA, R.; SOUSA, D. D.; MARQUES, D.; CARAMÊS, J.; MATA, A. Validation of a Portuguese version of the Groningen radiotherapy-induced xerostomia questionnaire. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 27, n. 6, p. 525-531, 2022.

GIRARDI, F. M.; WAGNER, V. P.; MARTINS, M. D.; ABENTROTH, A. L.; HAUTH, L. A.; KRAETHER NETO, L.; MERGEN, C.; MATIELLO, J. Risk factors for jaw osteoradionecrosis: a case control study. **Braz. Oral. Res.**, v. 36, n. 1, p. 1-10, 2022.

GOLESTANNEJAD, Z.; KHOZEIMEH, F.; NAJAFIZADE, N.; TABESH, A.; FAGHIHIAN, E.; MAHERONNAGHSH, M.; KHEIRKHAH, M.; HOSSEINI, S. M.; SADEGHALBANAIE, L.; JAMSHIDI, M.; CHERMAHINI, A. A.; SABERI, Z.; PAKRAVAN, F.; DEGHAN, P.; EMAMIBAFRANI, M.; AMINI, N.; TADAYON, F. Comparison of oral candidiasis characteristics in head-and-neck cancer patients before and during radiotherapy. **Dent Res J**, v. 20, n. 63, 2023.

GU, F.; FARRUGIA, M. K.; DUNCAN, W. D.; FENG, Y.; HUTSON, A. D.; SCHLECHT, N. F.; REPASKY, E. A.; ANTOCH, M. P.; MILLER, A.; PLATEK, A.; PLATEK, M. E.; IOVOLI, A. J.; SINGH, A. K. Daily Time of Radiation Treatment Is Associated with Subsequent Oral Mucositis Severity during Radiotherapy in Head and Neck Cancer Patients. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 29, n. 5, p. 949-955, 2020.

JUNG, Y. S.; PARK, E. Y.; SOHN, H. O. Oral Health Status and Oral Health-related Quality of Life According to Presence or Absence of Mucositis in Head and Neck Cancer Patients. **J Cancer Prev**, v. 24, n. 1, p. 43-47, 2019.

KHOO, S. C.; NABIL, S.; FAUZI, A. A.; YUNUS, S. S. M.; NGEOW, W. C.; RAMLI, R. Predictors of osteoradionecrosis following irradiated tooth extraction. **Radiat Oncol**, v. 16, n. 1, p. 1-12, 2021.

KOJIMA, Y.; OTSURI, M.; HASEGAWA, T.; UEDA, N.; KIRITA, T.; YAMADA, S. I.; KURITA, H.; SHIBUYA, Y.; FUNAHARA, M.; UMEDA, M. Risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with oral or oropharyngeal cancer: Verification of the effect of tooth extraction before radiotherapy using propensity score matching analysis. **J Dent Sci**, v. 17, n. 2, p. 1024-1029, 2022.

KUFTA, K.; FORMAN, M.; SWISHER-MCCLURE, S.; SOLLECITO, T. P.; PANCHAL, N. Pre-Radiation dental considerations and management for head and neck cancer patients. **Oral Oncol**, v. 76, n. 1, p. 42-51, 2018.

LALLA, R. V.; TREISTER, N. S.; SOLLECITO, T. P.; SCHMIDT, B. L.; PATTON, L. L.; HELGESON, E. S.; LIN, A.; RYBCZYK, C.; DOWSETT, R.; HEGDE, U.; BOYD, T. S.; DUPLINSKY, T. G.; BRENNAN, M. T. Radiation therapy for head and neck cancer leads to gingival recession associated with dental caries. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, v. 133, n. 5, p. 539-546, 2022.



LI, Z.; FU, R.; HUANG, X.; WEN, X.; ZHANG, L. Oral microbiota may affect osteoradionecrosis following radiotherapy for head and neck cancer. **J Transl Med**, v. 21, n. 1, p. 1-15, 2023.

LONG, S. M.; SINGH, A.; TIN, A. L.; O'HARA, B.; COHEN, M. A.; LEE, N.; PFISTER, D. G.; HUNG, T.; WONG, R. J.; VICKERS, A. J.; ESTILO, C. L.; CRACCHIOLO, J. R. Comparison of Objective Measures of Trismus and Salivation With Patient-Reported Outcomes Following Treatment for Head and Neck Cancer. **JAMA Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 148, n. 8, 2022.

MCMILLAN, H.; BARBON, C. E. A.; CARDOSO, R.; SEDORY, A.; BUOY, S.; PORSCHE, C.; SAVAGE, K.; MAYO, L.; HUTCHESON, K. A. Manual Therapy for Patients With Radiation-Associated Trismus After Head and Neck Cancer. **JAMA Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 148, n. 5, p. 418–425, 2022.

MOURAD, O.; HOSSAM, H.; ZBYS, F.; AHMED, E. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, p. 210, 2016.

PEREIRA, I. F.; FIRMINO, R. T.; MEIRA, H. C.; VASCONCELOS, B. C.; NORONHA, V. R.; SANTOS, V. R. Osteoradionecrosis prevalence and associated factors: A ten years retrospective study. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 23, n. 6, p. 633–638, 2018.

TOGNI, L.; MASCITTI, M.; VIGNIGNI, A.; ALIA, S.; SARTINI, D.; BARLATTANI, A.; EMANUELLI, M.; SANTARELLI, A. Treatment-Related Dysgeusia in Oral and Oropharyngeal Cancer: A Comprehensive Review. **Nutrients**, v. 13, n. 10, p. 1- 11, 2021.

WINTER, C.; KEIMEL, R.; GUGATSCHKA, M.; KOLB, D.; LEITINGER, G.; ROBLEGG, E. Investigation of Changes in Saliva in Radiotherapy-Induced Head Neck Cancer Patients. **International journal of environmental research and public health**, v. 18, n. 4, p. 1-14, 2021.