

**UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL
CURSO DE ODONTOLOGIA**

Alessa Oliveira de Lima

**REPERCUSSÕES DA RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA NA CÁRIE
DENTÁRIA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO NARRATIVA**

Santa Cruz do Sul 2023

Alessa Oliveira de Lima

**REPERCUSSÕES DA RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA NA CÁRIE
DENTÁRIA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientadora: Prof. Dra. Renita Baldo Moraes

Santa Cruz do Sul 2023

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente aos meus pais Gilson e Bianca, meus maiores incentivadores durante toda graduação que sempre e incansavelmente me apoiaram para que eu pudesse cursar Odontologia e realizar meu sonho de criança. Agradeço com todo meu coração aos meus demais familiares por todo carinho, amor e incentivo. Deixo aqui registrada a minha eterna gratidão à minha querida vó Senira que sempre me motivou e sonhou com esse momento mas que, infelizmente deixou nossa família no início desse ano tão desafiador para mim. Serei eternamente grata às minhas amigas que não me deixaram desanimar e me ampararam com palavras de incentivo e de carinho. Meu muito obrigada à minha orientadora Renita por aceitar esse desafio, estando sempre disposta à ajudar e entender mais sobre o assunto. Para finalizar agradeço à Deus, que me manteve firme e guiou meus passos para concluir esse trabalho, ficando ainda mais perto de exercer a profissão que escolhi, me sinto feliz e realizada.

*“Você nunca sabe que resultados virão da sua ação. Mas se você não fizer nada,
não existirão resultados.”*
(MAHATMA GANDHI)

RESUMO

Essa revisão narrativa busca avaliar as consequências dos tratamentos antineoplásicos, especificamente a radioterapia e quimioterapia, na estrutura dentária de crianças e adolescentes, bem como compreender como lesões cariosas podem afetar a qualidade de vida de pacientes oncológicos. As bases de dados utilizadas foram: PubMed, LILACS, SciELO e Google Acadêmico, selecionando textos que contemplassem câncer infantil; tratamento oncológico; efeitos adversos nos dentes; quimioterapia e radioterapia. O tratamento contra o câncer depende de fatores como idade do paciente, tamanho do tumor, grau, localização, estágio e metástase. As modalidades de tratamentos incluem cirurgia, radioterapia e quimioterapia que podem ser utilizadas em conjunto ou de forma isolada. Em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, as complicações na cavidade bucal devido à radioterapia são largamente reconhecidas, tais como, xerostomia, trismo, mucosite, cárie de radiação e osteorradionecrose. Em crianças e adolescentes, as neoplasias mais prevalentes são as leucemias, linfomas e os tumores que atingem o sistema nervoso central. Logo, a quimioterapia é uma das modalidades terapêuticas mais utilizadas na oncologia pediátrica. Todavia, a quimioterapia gera efeitos secundários que podem ser imediatos ou que se manifestam após anos. A mucosite oral, sendo um dos principais efeitos imediatos, provoca dor intensa e por esse motivo, diversos estudos mostram que as condições dentárias e de higiene bucal estão relacionadas com a ocorrência e gravidade da mucosite. Portanto, é essencial prevenir ou buscar reduzir tais complicações a fim de preservar a saúde bucal e promover uma melhor qualidade de vida aos pacientes oncológicos. Assim, o acompanhamento do paciente por um cirurgião-dentista é fundamental antes, durante e após o tratamento anticancerígeno.

Palavras-Chave: Câncer infantil. Efeitos adversos. Tratamento oncológico. Cárie dentária. Qualidade de vida.

ABSTRACT

This narrative review seeks to evaluate the consequences of antineoplastic treatments, specifically radiotherapy and chemotherapy, on the dental structure of children and adolescents, as well as understanding how carious lesions can affect the quality of life of cancer patients. The databases used were: PubMed, LILACS, SciELO and Google Scholar, selecting texts that included childhood cancer; oncological treatment; adverse effects on teeth; chemotherapy and radiotherapy. Cancer treatment depends on factors such as the patient's age, tumor size, grade, location, stage and metastasis. Treatment modalities include surgery, radiotherapy and chemotherapy, which can be used together or alone. In patients with head and neck cancer, complications in the oral cavity due to radiotherapy are widely recognized, such as xerostomia, trismus, mucositis, radiation caries and osteoradionecrosis. In children and adolescents, the most prevalent neoplasms are leukemias, lymphomas and tumors that affect the central nervous system. Therefore, chemotherapy is one of the most used therapeutic modalities in pediatric oncology. However, chemotherapy generates side effects that can be immediate or appear years later. Oral mucositis, being one of the main immediate effects, causes intense pain and for this reason, several studies show that dental and oral hygiene conditions are closely related to the occurrence and severity of oral mucositis. Therefore, preventing or reducing these complications is essential for maintaining oral health and for cancer patients to have a better quality of life. Therefore, monitoring the patient by a dentist is essential before, during and after anticancer treatment.

Keywords: Childhood cancer. Adverse effects. Oncological treatment. Tooth cavities. Quality of life.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 Cárie dentária e qualidade de vida em pacientes oncológicos	17
2.2 Radioterapia de cabeça e pescoço.....	18
2.2.1 Efeitos indiretos e diretos da radiação na estrutura dentária	19
2.3 Quimioterapia e cárie dentária.....	22
3 METODOLOGIA.....	25
4 DISCUSSÃO	26
5 CONCLUSÃO.....	30
REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

O câncer em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos constitui um desafio de saúde pública, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento. Contudo, essa enfermidade é considerada rara e apresenta características distintas em relação ao câncer em adultos (FELICIANO; SANTOS; OLIVEIRA, 2018).

No ano de 2005, a mortalidade por câncer entre crianças e adolescentes com idade entre 1 e 19 anos no Brasil, representou 8% de todos os óbitos, sendo a primeira causa de morte por doença nessa população (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2010). De acordo com o estudo de Siegel *et al.*, (2022), que utilizou dados de incidência de câncer de base populacional nos Estados Unidos, a taxa geral de incidência da doença nessa população teve um ligeiro aumento, desde o ano de 1975, variando de acordo com o tipo de câncer. Hodiernamente, o câncer infantil mais frequente é a leucemia, correspondendo a 28% dos casos, seguido por tumores cerebrais e outros do sistema nervoso.

O tratamento oncológico pode provocar diversas repercussões orais, entre elas, a cárie dentária. A doença cárie é definida como multifatorial, mediada pelo biofilme bacteriano e influenciada por fatores de risco como genética, aspectos socioeconômicos- culturais e estilo de vida (PITTS *et al.*,2017).

A radioterapia é um dos métodos utilizados contra o câncer de cabeça e pescoço, podendo ser aplicada de forma isolada, como método complementar ou após intervenção cirúrgica. De forma específica, o tratamento radioterápico, torna os indivíduos mais propensos a desenvolverem processos cariosos, sabendo que, os efeitos indiretos da radiação alteram o fluxo salivar, prejudicando a autolimpeza dos dentes e conseqüentemente propiciam o aumento da placa bacteriana e risco de cárie dentária (DOBRÓS *et al.*, 2016). Ademais, os danos induzidos pela radiação direta no tecido dentário duro, também podem ter relação com a formação de cárie de radiação, caracterizadas pela erosão do esmalte e exposição da dentina. (LU *et al.*,2019).

A quimioterapia, sendo também utilizada no tratamento do câncer, pode gerar repercussões na saúde bucal de crianças, tendo em vista que, os pacientes ficam bastante debilitados e por isso, precisam ingerir suplementos com alto potencial cariogênico para manutenção de peso (HONG *et al.*, 2010).

De acordo com Arboleda *et al.*, (2022), em crianças, o câncer de cabeça e pescoço é raro e suas manifestações clínicas são inespecíficas, representando de 2% a 15% de todos os casos. Contudo, quando diagnosticado, o tratamento pode incluir a radioterapia, assim, deve-se dar atenção aos dentes da criança, pois a radiação aumenta a chance de desenvolvimento de processos cariosos em decorrência de alterações nas glândulas salivares que resultam em hipossalivação e modificação dos seus componentes, tornando a saliva mais ácida, ao mesmo tempo em que promove uma microflora oral altamente cariogênica (GAWADE *et al.*, 2014).

Aqueles pacientes que não apresentam nenhum problema na dentição antes de realizarem o tratamento radioterápico, também podem sofrer com a perda dentária, o que por sua vez, pode impactar na qualidade de vida geral do indivíduo (DOBRÓS *et al.*, 2016). Diante desse contexto, o acompanhamento do paciente com câncer por uma equipe multidisciplinar é fundamental, sendo importante que tanto os dentistas, quanto os médicos estejam atentos ao estado geral da cavidade oral (LUIZ; PROVAZZI, 2022).

Portanto, o presente trabalho destina-se a avaliar as consequências da radioterapia e quimioterapia na estrutura dentária de crianças e adolescentes, bem como busca compreender como a doença cárie impacta na qualidade de vida de crianças e adolescentes submetidos ao tratamento oncológico.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Conforme o Instituto do Câncer Infantil (ICI), as três neoplasias mais frequentes entre crianças e adolescentes são as leucemias, tumores do sistema nervoso central e linfomas. Em menor frequência, observa-se o neuroblastoma (tumor de células do sistema nervoso periférico, frequentemente localizado na região abdominal), tumor de Wilms, retinoblastoma, tumor germinativo, osteossarcoma e sarcoma de Ewing (tumores ósseos) e sarcomas de partes moles. O registro de câncer geralmente é considerado um item inalcançável em países em desenvolvimento, o que é algo negativo, tendo em vista que, conseguir quantificar a incidência e sobrevida é essencial para as estratégias de controle (ICI,2023).

Ainda de acordo com o ICI, entre 1% a 3% de todos os tumores malignos, na maioria das populações, ocorrem em crianças e adolescentes. Sendo que, a maioria (80%) dos casos de câncer pediátrico se manifesta na América Latina e no Caribe, resultando no diagnóstico de 18.000 novos casos anualmente (ICI, 2023).

Diante desse panorama, reconhecendo que a radioterapia e quimioterapia possuem efeitos adversos que repercutem na saúde geral do paciente, é fundamental que durante o tratamento ocorra acompanhamento multidisciplinar.

A cárie é uma das principais repercussões do tratamento oncológico e pode ser evitada a partir de cuidados dentários otimizados, identificação precoce e educação do paciente, porém existe uma dificuldade para sua prevenção devido à falta de atendimento odontológico de rotina recebido por esses pacientes (HORNER; NATIVO, 2019).

2.1 Cárie dentária e qualidade de vida em pacientes oncológicos

Segundo Hescot (2017), a saúde bucal está integrada à saúde geral e ao bem-estar, influenciando diretamente na qualidade de vida das pessoas. A qualidade de vida relacionada à saúde bucal (QVRSB), contempla o impacto da saúde bucal nas questões psicológicas, físicas, funcionais e sociais dos indivíduos (THOMSON; BRODER, 2018).

Devido a significativa interferência do câncer e do seu tratamento sobre a vida da criança, do adolescente e de seus familiares, questões relacionadas à qualidade de vida cada vez mais se apresentam como uma das prioridades (CICOGNA; NASCIMENTO; DE LIMA, 2010).

Diante desse cenário, é fundamental reconhecermos como a cárie dentária pode afetar negativamente o cotidiano de crianças e adolescentes, sabendo que, o estudo de Alvarez; Greco; Llena (2021), apontou a experiência prévia de cárie, cárie em dentes decíduos e maior índice CPOD (dentes "cariados", "perdidos" e "obturados"), como fatores associados a um nível menor de QVRSB.

De acordo com o estudo de Paglioni *et al.*, (2020), realizado em adultos, a cárie de radiação tem relação com maiores escores do índice CPOD, indicando má saúde bucal e menores escores de qualidade de vida em pacientes submetidos à radioterapia para tratar o câncer de cabeça e pescoço. Dentre os elementos que podem influenciar sobre a qualidade de vida, a xerostomia apresentou relação mais forte com qualidade de vida ruim. Um estudo de Barrios *et al.*, (2015) indicou que pacientes que tiveram câncer oral ou orofaríngeo e foram tratados apresentaram domínios físicos de QVRS e QVRSB piores em comparação com a população em geral.

Com o avanço da cárie de radiação, o dente torna-se irrestaurável, podendo levar à osteorradionecrose espontaneamente ou após a extração, caso o dente esteja em um campo altamente irradiado da cavidade oral. Isto exige um tratamento intensivo, o que poderia ter um impacto negativo na qualidade de vida dos sobreviventes e contribuiria para o aumento do custo dos cuidados oncológicos (PALMIER *et al.*, 2017).

Portanto, prevenir e reduzir os efeitos colaterais relacionados à radiação são essenciais para reduzir a incidência de cárie de radiação e assim melhorar a saúde bucal e a qualidade de vida dos pacientes. A utilização da radioterapia de intensidade modulada (IMRT) é uma abordagem recentemente desenvolvida que proporciona

redução do dano induzido e melhora da sobrevida em comparação com a radioterapia convencional de dois campos (CHOPRA *et al.*, 2022).

2.2 Radioterapia de cabeça e pescoço e cárie

No estudo de Albright; Topham; Relly (2002), 12% dos tumores que acometeram indivíduos até 19 anos de idade, localizavam-se na cabeça e pescoço.

Apesar dos cânceres de cabeça e pescoço serem mais raros entre crianças e adolescentes, a radioterapia é um tipo de tratamento que pode ser utilizado, quando feito o diagnóstico, e em alguns casos, pode ser realizada juntamente com a quimioterapia, que utiliza medicamentos específicos contra o câncer. A associação de tratamentos, depende do tipo de tumor e da escolha do tratamento ideal para combater a doença. O número de aplicações necessárias varia de acordo com a extensão e a localização do tumor, dos resultados dos exames e do estado de saúde do paciente (BOSSE *et al.*, 2020).

As doses aplicadas no tratamento de tumores na região da cabeça e pescoço são fracionadas em aproximadamente 2 Gy. Reações adversas da radioterapia irão depender do volume, do local irradiado, da dose total, do fracionamento, da idade, condições clínicas do paciente e dos tratamentos associados (PFISTER *et al.*, 2020).

A localização do tumor determinará se será realizada a radioterapia externa ou braquiterapia. Em casos de uso da radioterapia externa, a radiação é emitida por um aparelho, que fica afastado do paciente, direcionado ao local a ser tratado, com o paciente deitado, sendo geralmente realizadas aplicações diárias de radiação. Em casos que está indicada a braquiterapia, aplicadores são colocados pelo médico, em contato com o local a ser tratado. A fonte de radiação sai do aparelho, percorre cateteres que são ligados aos aplicadores e irradia próximo à área a ser tratada e após a fonte retorna ao aparelho fazendo o mesmo trajeto (INCA, 2023).

As inovações biológicas, científicas e tecnológicas levaram à grandes mudanças na implementação, indicações e índices terapêuticos da radioterapia nos últimos cem anos (VIAL *et al.*, 2018). Atualmente, o padrão de tratamento mais aplicado é a terapia de fótons conformada tridimensional e a radioterapia de intensidade modulada baseada em fótons (IMRT). Técnicas de imagem, também são utilizados para aumentar a precisão no planejamento e na aplicação diária do

tratamento, radioterapia guiada por imagem (IGRT). No entanto, antes da introdução da IGRT, o tratamento era aplicado com radioterapia bidimensional (STEINMEIER; SCHLEITHOFF, TIMMERMANN, 2019).

Portanto, com o uso de aceleradores modernos, eletrônica avançada e software, a radioterapia tridimensional e a IMRT surgiram e ganharam relevância clínica (MERCHANT; FARR, 2014). Assim, o planejamento da radioterapia e o ajuste dos campos de radioterapia foram possibilitados, bem como, métodos apurados de imagem e planejamento envolveram a capacidade de identificar e definir melhor o tecido não alvo a ser protegido de altas doses de radiação (PURDY, 2008).

2.2.1 Efeitos indiretos e diretos da radiação na estrutura dentária

Nas últimas décadas, muitos avanços puderam ser observados nos protocolos de tratamento para o câncer infantil, que geralmente consistem em quimioterapia, radioterapia ou uma combinação de ambas (BUSENHART *et al.*, 2018). No entanto, é imprescindível que os profissionais da saúde saibam que apesar dos avanços, essas modalidades de tratamento ainda podem afetar a saúde dos dentes e influenciar no desenvolvimento da doença cárie.

Na população pediátrica, excluindo a leucemia, em geral o linfoma envolvendo a cabeça e pescoço foi o tipo de câncer mais comum (27%), seguido por neoplasias neurais (23%), cânceres da tireoide (21%) e sarcomas de partes moles (12%). No entanto, diferentemente do câncer de cabeça e pescoço em adultos, o carcinoma espinocelular se demonstrou raro em crianças, ocorrendo em menos de 2% de todos os casos (ALBRIGH; TOPHAM; REILY, 2002).

O câncer de cabeça e pescoço (CCP), corresponde a aproximadamente 10% de todos os tumores malignos em países de primeiro mundo, e a radioterapia, pode ser o recurso terapêutico aplicado. Diante desse contexto, pressupõem-se que pacientes em tratamento oncológico, podem sofrer com a cárie de radiação (CR), porque apesar da radiação ser bastante eficaz locorregionalmente para controlar a enfermidade, ela causa consequências agudas e crônicas para tecidos não alvos, influenciando o surgimento da cárie (FONSECA *et al.*, 2020).

Para que se compreenda porque o risco de cárie é considerado maior em pacientes que fazem radioterapia, deve-se considerar que, o dano pós-irradiação nas glândulas salivares causa hipofunção salivar, prejudicando as principais propriedades biológicas da saliva. A hipossalivação, sendo o principal fator para cárie nos pacientes radioterápicos, retarda a depuração oral de açúcar, afeta o tamponamento salivar e a concentração de bicarbonato fica reduzida, havendo uma queda no pH salivar e prejuízos na manutenção da estrutura dentária, que ocorre através da inibição da desmineralização (DAWES *et al.*, 2015).

Além disso, a redução do fluxo salivar altera a microflora oral, deixando-a com concentrações alteradas de eletrólitos salivares dos sistemas não imune e imune antibacteriano, ficando altamente cariogênica, sendo composta principalmente por microorganismos como estreptococos mutans e lactobacilos. Essas alterações se estabelecem no início do tratamento radioterápico e persistem mesmo após sua conclusão, o que claramente eleva o risco de cárie por radiação (GAWADE, 2014).

Outros danos a serem considerados, relacionados à radioterapia de cabeça e pescoço, abrangem complicações orais complexas que afetam não somente as glândulas salivares como também, a mucosa oral, ossos, musculatura mastigatória e dentição. Dentre as consequências clínicas, estão a hipossalivação, mucosite, perda do paladar, trismo e osteorradionecrose. A mucosite, provoca grande desconforto ao paciente, impedindo-o de beber, comer, falar e engolir, podendo então, haver negligência nos hábitos de higiene oral e assim influenciar no processo de cárie. (KIELBASSA *et al.*, 2006). Em momentos de dor aguda na mucosa oral, mesmo dando uma atenção especial, que vise aliviar os sintomas dolorosos do tratamento oncológico, através do uso de géis e enxaguatórios anestésicos, os pacientes, seus pais, e a equipe médica geralmente desconhecem os perigos potenciais do desenvolvimento de lesões de cárie (PROC *et al.*, 2019).

Ademais, assim como pacientes quimioterápicos, os pacientes que recebem radiação, podem sofrer com a perda de peso e precisam ingerir alimentos ricos em carboidratos, propiciando o desenvolvimento de lesões cariosas (LIESHOUT; BOTS, 2013).

O estudo de Moore *et al.*, (2020), obteve como resultados que a cárie dentária ocorre em torno de 29% dos pacientes pós-radioterapia de cabeça e pescoço. Além disso, o risco de desenvolver problemas dentários em até dois anos após a radioterapia de cabeça e pescoço foi de aproximadamente 37%.

Sob um olhar clínico, a cárie por radiação inicia na superfície vestibular das áreas cervicais dos dentes, afetando as superfícies lisas, incluindo os dentes anteriores inferiores, o que é inesperado, pois essas áreas são as mais resistentes à cárie em indivíduos não irradiados (FRAN; HERDLY; PHILIPPE, 1965 citado por GUPTA *et al.*, 2015).

De acordo com Filho *et al.*, (2019), contemporaneamente, também se discute sobre possíveis efeitos diretos da radioterapia sobre os tecidos duros dentários, aumentando a susceptibilidade à desmineralização e à cárie. No entanto, é necessário estudos sistemáticos sobre a capacidade da radiação causar efeitos diretos na estrutura dentária, favorecendo então o aparecimento da cárie. Nesse contexto, existem estudos que sugerem danos radiogênicos diretos à dentina e ao esmalte que poderiam levar a cárie por radiação, já outros estudos associam o risco aumentado dela aos efeitos indiretos da radioterapia.

Dentre os efeitos indiretos causados pela radiação, observa-se a diminuição do fluxo salivar, alterações da microbiota oral, propriedades de autolimpeza prejudicadas, enfermidade dos pacientes com CCP, aumento da ingestão dietética de carboidratos e exposição insuficiente ao flúor.

No estudo de Soares *et al.*, (2010), foram usados quarenta terceiros molares hígidos e extraídos de humanos com idades entre 18 e 23 anos. Metade desses dentes foram submetidos a 60 Gy de irradiação gama, em incrementos diários de 2 Gy. Após o teste de microtração, obteve-se como resultado que a radiação causou diminuição significativa na resistência a tração final do esmalte da coroa, radicular e da dentina, sendo os efeitos causados independentes das orientações dos prismas de esmalte e orientações dos túbulos de dentinários. No entanto, o esmalte apresentou-se significativamente mais forte quando foi testado de forma paralela à sua orientação prismática independentemente de irradiação e a dentina apresentou características diferentes após o tratamento radioterápico quando comparada com a dentina não irradiada.

Da Cunha *et al.*, (2017), ao avaliarem trinta e quatro terceiros molares, que foram cortados, preparados e irradiados com doses de radiação de 20, 40 e 70Gy, obtiveram como resultado, a presença de alterações morfológicas apenas em esmaltes cervicais de dentes expostos a doses de 70Gy, sendo que, os testes de microdureza foram realizados nos terços cervicais, médios e oclusais.

Ademais, um estudo realizado por Lu *et al.*, (2019), avaliou sessenta terceiros molares extraídos sem cárie divididos em três grupos, que receberam 0 Gy, 30 Gy e 60 Gy de radiação. Obteve-se como resultado, impactos nas propriedades mecânicas, estruturas micromorfológicas, cristalinidade e composição química do tecido dentário duro. A destruição prematura da junção dentino-esmalte (DEJ) e do esmalte adjacente a ela, juntamente com a diminuição da cristalinidade do esmalte sob exposição à radiação, pode estar relacionada à formação de lesões de cárie de radiação características. Nesse estudo foram observadas alterações morfológicas e a redução da microdureza foi apenas em esmalte cervical de dentes, sendo que, os testes de microdureza foram realizados nos terços cervicais, médios e oclusais. Os resultados, confirmaram que a radiação causa danos, porém, existem algumas limitações nessa pesquisa, já que não foi possível simular o efeito de redução dos ossos maxilares e tecidos moles orais sob a radiação. Ademais, os autores deduzem que os dentes na cavidade oral recebem uma dose menor do que a dose do tratamento clínico. Logo, deve-se levar em consideração o efeito relativo à dose clínica e o efeito de atenuação do tecido circundante.

Os efeitos colaterais provocados pela radioterapia, geralmente podem ser minimizados com prevenção ou tratamento apropriado. A hipossalivação e a cárie por radiação são as principais sequelas do ponto de vista dentário e podem ser amenizadas, se os dentistas e médicos trabalharem juntos, com consciência de que os indivíduos com câncer de cabeça e pescoço precisam de orientações e cuidados bucais específicos. Assim, protocolos preventivos ajudarão para aumentar a qualidade de vida do paciente (MAUREEN, 2004).

Além da radioterapia aumentar o risco de cárie, a quimioterapia, transplante de células hematopoiéticas (HCT) e idade mais jovem do paciente no tratamento, parecem estar associados à um risco aumentado de outras alterações dentárias. (GAWADE, 2014).

2.3 Quimioterapia e cárie dentária

De acordo com o estudo de Busenhardt *et al.*, (2018), no qual avaliou os efeitos adversos da quimioterapia em crianças, a experiência de cárie foi consideravelmente

maior entre pacientes tratados com quimioterapia em comparação com pacientes controles em termos de maior índice CPOD.

Os agentes quimioterápicos usados na quimioterapia estão em alta concentração na saliva, afetando as glândulas salivares, provocando dilatação e em alguns casos levando à degeneração das glândulas (HERNANDES; DE CARVALHO; SIMONATO, 2021). A quimioterapia, é capaz de dano celular no epitélio, na mucosa oral e estruturas glandulares salivares, prejudicando suas funções e, conseqüentemente, promovendo alterações quantitativas e qualitativas (WELTER *et al.*, 2019).

A maior prevalência de cárie nesses pacientes, pode ter relação com a diminuição do fluxo salivar, que altera a microflora da cavidade oral, favorecendo bactérias relacionadas à cárie. Outrossim, crianças em tratamento, ficam com a boca ressecada, em decorrência da hipossalivação e podem ter a necessidade de fazer o umedecimento da cavidade oral. Porém, esse umedecimento, muitas vezes é realizado com bebidas açucaradas como refrigerantes (ALBERTH *et al.*, 2004).

Um estudo realizado em crianças que receberam quimioterapia, não identificou diferenças significativas na experiência de cárie em comparação com controles, que eram seus irmãos (NUNN *et al.*, 1991).

Gawade *et al.*, (2014), propuseram que a diminuição gradual no risco de cárie era resultado de procedimentos odontológicos individualizados e planos de higiene bucal para pacientes com câncer.

A xerostomia afeta fatores salivares como a capacidade tampão, o que aumenta os níveis de desmineralização, quantidade de mucina, deixando a mucosa sem proteção contra traumas e sem propriedades lubrificantes, tornando difícil a deglutição e também a formação do bolo alimentar (COSTA *et al.*, 2019).

Conforme Hong *et al.*, (2010), a prevalência ponderada de cárie dentária em pacientes pós-radioterapia e pós-quimioterapia foi de 24% e 21,4%, respectivamente.

De acordo com Seremidi *et al.*, (2023), ao avaliaram sobreviventes do câncer infantil com idade até 21 anos, com diagnóstico de malignidade antes dos 10 anos e em remissão há pelo menos um ano, observaram uma maior prevalência de cárie dentária em indivíduos mais jovens. Isto, pode ser explicado pelo fato de ter passado menos tempo desde o final do tratamento, período no qual os sobreviventes podem ter percebido empecilhos na busca por atendimento. Logo, os autores supõem que os

sobreviventes do câncer infantil estejam cansados dos longos anos de atendimento médico e relutem em atendimentos eletivos, buscando menos consultas odontológicas.

Além do mais, o efeito da redução do fluxo salivar, devido ao tratamento antineoplásico, aumenta o potencial cariogênico na microflora, sendo diretamente associados à cárie nos sobreviventes, e com o passar do tempo acontece a diminuição do efeito em pacientes mais velhos para os quais mais tempo se passou desde o fim do tratamento. Portanto, o efeito em seu rápido início e progressão pode ser mais evidente em sobreviventes mais jovens (GAWADE *et al.*, 2014).

Ainda conforme Gawade *et al.*, (2014), pacientes pediátricos que são tratados com quimioterapia também podem receber radiação ao mesmo tempo, assim, é difícil determinar os efeitos independentes da quimioterapia nos resultados dentários, por isso, é necessário haver mais pesquisas nessa área.

3 METODOLOGIA

Para esse trabalho foi realizada a coleta de dados através de artigos científicos. As bases de dados utilizadas foram: PubMed, LILACS, SciELO e Google Acadêmico. As palavras-chave utilizadas foram: câncer infantil; quimioterapia; efeitos adversos; dentes; radioterapia; tratamento oncológico; dental caries; radiotherapy; children; adolescentes; chemotherapy; quality of life.

Utilizou-se artigos e materiais selecionados publicados entre os anos de 1991 à 2023, dando preferência aos trabalhos publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol. Alguns artigos mais antigos foram incluídos nesse trabalho, tendo em vista que, foram considerados relevantes para agregar no assunto. Portanto, a metodologia proposta deste trabalho é caracterizada como uma pesquisa bibliográfica, ou seja, levantamento, seleção e documentação do acervo bibliográfico publicado sobre o assunto.

4 DISCUSSÃO

Esta revisão narrativa destinou-se a avaliar as consequências dos tratamentos anticancerígenos, especificamente a radioterapia e quimioterapia, na estrutura dentária de crianças e adolescentes, bem como compreender como lesões cáries podem afetar a qualidade de vida de pacientes oncológicos. As hipóteses, que a radiação causa alterações nas glândulas salivares e efeitos diretos na estrutura dentária, foram confirmadas, bem como, os pacientes submetidos a quimioterapia apresentaram maior experiência de cárie quando comparados com os demais.

Diferentemente do câncer em adulto, o câncer pediátrico representa um percentual menor, cerca de 3% (INCA, 2023). A estimativa de casos de câncer em registros de base populacional em crianças e adolescentes varia de entre 50 e 200 casos por milhão por ano em diferentes países e continentes (FELICIANO; SANTOS; OLIVEIRA, 2018). No Brasil, estima-se 8.000 novos casos no Brasil, a cada ano, entre os anos de 2023 e 2025 em crianças e adolescentes. As leucemias, os tumores do sistema nervoso central (SNC) e os linfomas são mais frequentes nessa população (INCA, 2023).

Apesar dos autores indicarem danos diretos à estrutura dentária devido à radiação, estudos *in vivo* são necessários para investigar melhor a interação entre os danos induzidos na dentição e as mudanças induzidas pela radiação no microbiota oral (LU *et al.*, 2019).

Para tratamento do câncer em crianças e adolescentes, existem algumas modalidades de tratamento e dentre elas, a quimioterapia sendo a mais frequentemente usada (CICOGNA; NASCIMENTO; DE LIMA, 2010, SEREMIDI *et al.*, 2023), ou uma das modalidades mais utilizadas, podendo estar associada à radioterapia e cirurgia (BUSENHART *et al.*, 2018, GAWADE *et al.*, 2014).

A prevalência média de cárie dentária foi previamente estimada em 24% para pacientes com câncer tratados com radioterapia e 37,3% para pacientes com câncer tratados com quimioterapia. Nos pacientes que receberam quimiorradioterapia a prevalência média de cárie foi de 21%. Não obstante, neste mesmo estudo o CPOD em pacientes pós- radioterapia foi maior em comparação com pacientes pósquimioterapia e controles saudáveis (HONG *et al.*, 2010).

Em conformidade com Hong *et al.*, (2010), o estudo de Busenhardt *et al.*, (2018), observaram a experiência de cárie também sendo consideravelmente maior entre

pacientes com quimioterapia do que em controles, no que se refere ao índice CPOD maior.

Apesar da maioria dos estudos realizados para estabelecer os efeitos da radiação nos tecidos dentários duros terem sido realizados em dentes permanentes extraídos (DA CUNHA *et al.*, 2017, SOARES *et al.*, 2010, LU *et al.*, 2019), considera-se que o efeito é semelhante em dentes decíduos e permanentes. Nesse sentido, os autores buscam diferenciar os efeitos diretos induzidos por radiação no tecido duro dentário dos danos aos dentes associados à xerostomia (LU *et al.*, 2019).

As formas pelas quais a radiação repercute na estrutura dentária ocorrem através da diminuição da resistência a tração final da dentina e do esmalte da coroa e raiz (SOARES *et al.*, 2010); da redução da microdureza em esmalte de dentes (DA CUNHA *et al.*, 2017, LU *et al.*, 2019). Além disso, foram observadas alterações degenerativas no tecido dental duro, mudanças nas propriedades mecânicas, micromorfologia, propriedades cristalinas e composição química, refletidas na instabilidade da Junção esmalte dentina (DEJ), e módulo de elasticidade no esmalte próximo a DEJ e diminuição da cristalinidade, juntamente com perdas de minerais e proteínas tanto no esmalte quanto na dentina (LU *et al.*, 2019).

A radioterapia de cabeça e pescoço está relacionada hipossalivação, que conseqüentemente prejudica a autolimpeza dos dentes (DOBRÓS *et al.*, 2016, PAGLIONI *et al.*, 2020). Devido ao dano às glândulas salivares durante a radiação e a conseqüente xerostomia pós radioterapia, os pacientes correm maior risco do que a média das pessoas para o desenvolvimento de lesões cáries (HONG *et al.*, 2010, LU *et al.*, 2019).

Os autores através de pesquisas são unânimes em afirmar que a quimioterapia afeta o fluxo salivar e alteram a microbiota oral, o que por sua vez propicia o aumento do risco de cárie (BUSENHART *et al.*, 2018, HORNER; NATIVO, 2019, HERNANDES; DE CARVALHO; SIMONATO, 2021).

Contemporaneamente, estudos encontraram associação da quimioterapia com cárie dentária em comparação com pessoas saudáveis (HONG *et al.*, 2010 ; GAWADE *et al.*, 2014). Todavia, um estudo mais antigo realizado em crianças, não identificou diferenças significativas na experiência de cárie quando comparado com controles, que eram seus irmãos (NUNN *et al.*, 1991).

Um fator que está associado a quimioterapia e à cárie é a redução do fluxo salivar. Existem grandes chances do desenvolvimento de lesões de cárie, pois a saliva tem função de proteger e remineralizar os tecidos dentais (COSTA *et al.*, 2019, HONG *et al.*, 2010).

Outros possíveis fatores que podem explicar a associação entre radioterapia e quimioterapia com o desenvolvimento de lesões cariosas, incluem a mudança na alimentação, tendo em vista que os pacientes que foram submetidos ou que estão em recuperação da radioterapia ou quimioterapia frequentemente precisam mudar seu padrão de dieta para um consumo de alimentos mais leves, macios e ricos em carboidratos para ganhar ou manter o peso. Ademais, a adoção de uma dieta rica em açúcar e extremamente cariogênica é bastante comum, por pacientes pediátricos. (LIESHOUT; BOTS, 2013, Lu *et al.*, 2019, KIELBASSA *et al.*, 2006, HONG *et al.*, 2010 WELTER *et al.*, 2019).

Existem dificuldades em determinar os efeitos da quimioterapia nos dentes de forma isolada, porém é exposto que o risco de cárie dentária entre os sobreviventes tratados com quimioterapia diminuiu ao longo do tempo, à medida que cuidados dentários preventivos regulares e individualizados foram implementados (GAWADE *et al.*, 2014).

Além disso, segundo Palmier *et al.*, (2017), hodiernamente, é necessário que seja desenvolvido um sistema específico de classificação clínica que padronize o diagnóstico e o tratamento de lesões de cárie relacionadas à radiação, o que provavelmente aumentará as taxas de sucesso no tratamento dessa condição e, conseqüentemente, a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço.

Alguns autores acreditam que o efeito da quimioterapia na cárie dentária não seja direto, mas sim uma consequência de uma má higiene bucal (BUSENHART *et al.*, 2018, WELTER *et al.*, 2022). Logo, é fundamental que os pacientes oncológicos recebam atendimento odontológico e que exista uma colaboração interprofissional entre oncologistas, odontopediatras e outros profissionais de saúde antes, durante e após o tratamento oncológico (LUIZ; PROVAZZI, 2022, HERNANDES; CARVALHO, SIMONATO, 2021, COSTA *et al.*, 2019, SEREMIDI *et al.*, 2023, PROC *et al.*, 2019).

A quimioterapia por si só não parece ter efeitos importantes sobre cárie, considerando que, os resultados relacionados a cárie nesses pacientes podem ser

explicados pela má higiene dental, falta de atendimento odontológico, algumas alterações na microbiota oral ou ingestão elevada de alimentos cariogênicos (BUSENHART *et al.*, 2018). Entretanto, nenhum dos estudos avaliou de forma específica o efeito da higiene bucal preventiva, triagem ou acompanhamento com o dentista sobre as complicações dentárias (GAWADE *et al.*, 2014). Além disso, as características clínicas da cárie dentária não foram avaliadas e por esse motivo, nenhuma conclusão clara pode ser tirada se essas lesões cariosas ocorreram de alguma forma ou se seriam induzidas por radiação (SEREMIDI *et al.*, 2023).

O tratamento oncológico e suas repercussões podem influenciar na qualidade de vida relacionada à saúde bucal de crianças e adolescentes tendo em vista que, experiência prévia de cárie em dentes permanentes, índice CPOD, cárie em dentes decíduos e xerostomia foram itens associados à uma pior qualidade de vida (PAGLIONI *et al.*, 2020).

A presente revisão de literatura, possui algumas limitações, tendo em vista que, muitos artigos especificavam qual foi a modalidade de tratamento usada, porém não relatavam qual o tipo de câncer. Logo, se a modalidade de tratamento era radiação de cabeça e pescoço, os autores consideravam esse tratamento sendo para câncer de cabeça e pescoço. Grande parte dos estudos não diferenciou de forma específica os resultados dentários na dentição decídua e permanente e as pesquisas utilizaram diferentes métodos de avaliação da presença de cárie dentária, com tempo de acompanhamento variáveis.

Por fim, essa revisão resultou em um pequeno número de estudos, que apresentaram heterogeneidade metodológica e por esse motivo, metodologias bem projetadas, preferencialmente estudos clínicos longitudinais em crianças e adolescentes são necessários, principalmente para identificar os efeitos diretos da radiação de cabeça e pescoço nas propriedades físico químicas dos dentes e seu potencial impacto na etiologia da cárie de radiação

5 CONCLUSÃO

Identificou-se que a cárie dentária está associada aos tratamentos oncológicos, sendo que, os fatores que influenciam o desenvolvimento de lesões cariosas em pacientes com câncer incluem a mucosite, hipossalivação e mudanças no padrão alimentar do paciente, sendo que as principais manifestações relatadas pelos autores em crianças foram a mucosite e xerostomia. Por isso, o acompanhamento com uma equipe multidisciplinar é essencial, o Cirurgião-Dentista deve exercer seu papel antes, durante e após o tratamento quimioterápico, visando o cuidado e minimização de efeitos colaterais na cavidade oral.

Com relação às condições de saúde bucal, as crianças e os adolescentes que foram submetidas ao tratamento oncológico, apresentam um alto índice de cárie, muitas vezes associada à dificuldade de escovação devido às complicações orais desses tratamentos. A cárie causada pela radiação está associada a maiores escores do índice CPOD, representando má saúde bucal, e menores escores de qualidade de vida em pacientes submetidos à radioterapia. Os pacientes pós-radioterapia tiveram o CPOD mais alto em comparação com aqueles pós-quimioterapia e controles saudáveis.

Portanto, a prevenção é vital para minimizar os efeitos deletérios do tratamento do câncer, e uma redução na carga de complicações dentárias entre os sobreviventes vulneráveis é possível com acompanhamento odontológico regular e precoce.

REFERÊNCIAS

ALBERTH, M. et al. Oral health of long-term childhood cancer survivors. *Pediatric Blood & Cancer*, v. 43, n. 1, p. 88–90, jul. 2004.

ALBRIGHT, J. T.; TOPHAM, A. K.; REILLY, J. S. Pediatric head and neck malignancies: US incidence and trends over 2 decades. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, v. 128, n. 6, p. 655–659, jun. 2002.

ALVAREZ-AZAUSTRE, M. P.; GRECO, R.; LLENA, C. Oral Health-Related Quality of Life in Adolescents as Measured with the Child-OIDP Questionnaire: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 24, p. 12995, 9 dez. 2021.

ARBOLEDA, L. P. A. et al. Global frequency and distribution of head and neck cancer in pediatrics, a systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, v. 148, p. 102892, abr. 2020.

ARBOLEDA, L.-P.-A. et al. Clinical manifestations of head and neck cancer in pediatric patients, an analysis of 253 cases in a single Brazilian center. *Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirugia Bucal*, v. 27, n. 3, p. e285–e293, 1 maio 2022.

BARRIOS, R. et al. Oral and general health-related quality of life in patients treated for oral cancer compared to control group. *Health and Quality of Life Outcomes*, v. 13, p. 9, 23 jan. 2015.

BOSSE, K. R. et al. Immune-Based Approaches for the Treatment of Pediatric Malignancies. *Annual Review of Cancer Biology*, v. 4, p. 353–370, mar. 2020.

BUSENHART, D. M. et al. Adverse effects of chemotherapy on the teeth and surrounding tissues of children with cancer: A systematic review with meta-analysis. *Oral Oncology*, v. 83, p. 64–72, 1 ago. 2018.

CHOPRA, A. et al. Indices for the assessment of radiation-related caries. *Journal of conservative dentistry: JCD*, v. 25, n. 5, p. 481–486, 2022.

CICOGNA, E. DE C.; NASCIMENTO, L. C.; LIMA, R. A. G. DE. Crianças e adolescentes com câncer: experiências com a quimioterapia. *Revista Latinoamericana de Enfermagem*, v. 18, p. 864–872, out. 2010.

COSTA, R. G. et al. MANIFESTAÇÕES BUCAIS MEDIANTE A QUIMIOTERAPIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS. *Anais do Seminário Científico do UNIFACIG*, n. 5, 18 nov. 2019.

DAWES, C. et al. The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Archives of Oral Biology*, v. 60, n. 6, p. 863–874, jun. 2015.

DA CUNHA, S. R. et al. Effects of different radiation doses on the microhardness, superficial morphology, and mineral components of human enamel. *Archives of Oral Biology*, v. 80, p. 130–135, ago. 2017. 23.

DE PAULI PAGLIONI, M. et al. The impact of radiation caries in the quality of life of head and neck cancer patients. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, v. 28, n. 6, p. 2977–2984, jun. 2020.

DOBROŚ, K. et al. Radiation-induced caries as the late effect of radiation therapy in the head and neck region. *Contemporary Oncology (Poznan, Poland)*, v. 20, n. 4, p. 287–290, 2016.

FELICIANO, S. V. M.; SANTOS, M. de O.; POMBO-DE-OLIVEIRA, M. S. Incidência e Mortalidade por Câncer entre Crianças e Adolescentes: uma Revisão Narrativa. *Revista Brasileira de Cancerologia, [S. l.]*, v. 64, n. 3, p. 389–396, 2018. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n3.45. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/45>. Acesso em: 18 out. 2023.

FILHO, E. S. D. D. et al. Radiation caries: effects of radiotherapy on dental structure. *Revista Cubana de Estomatología*, v. 56, n. 1, p. 86–93, 2019.

FONSECA, J. M. et al. The impact of head and neck radiotherapy on the dentineenamel junction: a systematic review. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirurgia Bucal*, v. 25, n. 1, p. e96–e105, jan. 2020.

GAWADE, P. L. et al. A systematic review of dental late effects in survivors of childhood cancer. *Pediatric Blood & Cancer*, v. 61, n. 3, p. 407–416, mar. 2014.

HERNANDES, C. DE O.; CARVALHO, M. M. DE; SIMONATO, L. E. Manifestações bucais em pacientes com leucemia / Oral manifestation in patients with leukemia. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 12, p. 110930–110943, 29 dez. 2021.

HESCOT, P. The New Definition of Oral Health and Relationship between Oral Health and Quality of Life. *The Chinese journal of dental research: the official journal of the Scientific Section of the Chinese Stomatological Association (CSA)*, v. 20, n. 4, p. 189–192, 2017.

HONG, C. H. L. et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, v. 18, n. 8, p. 1007–1021, ago. 2010.

HORNER, A. J.; NATIVIO, D. G. Unique Factors Affecting the Management and Prevention of Caries in the Childhood Cancer Survivor. *Journal of Pediatric Health Care: Official Publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*, v. 33, n. 1, p. 53–57, jan. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (BRASIL); SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA (EDS.). Câncer na criança e no adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro, RJ: Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer - INCA: Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica - SOBOPE, 2008.

INSTITUTO DO CÂNCER INFANTIL Núcleo de Atenção ao Paciente – Disponível em: < https://ici.org/nucleo-de-atencao-ao-paciente/?_ga=2.178532900.1873785980.1697543038-205291963.1696807883&_gl=1*7r6ard*_gcl_au*NjYxMDY1NDY1LjE2OTY4MDc4ODM.*_ga*MjA1MjkxOTYzLjE2OTY4MDc4ODM.*_ga_VMKPHT4SMY*MTY5NzU0MzAzOS4zLjAuMTY5NzU0MzAzOS4wLjAuMA.#o-cancer-infantojuvenill>.. Acesso em: 19 jun. 2023.

KIELBASSA, A. M. et al. Radiation-related damage to dentition. *The Lancet. Oncology*, v. 7, n. 4, p. 326–335, abr. 2006.

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

LU, H. et al. Direct radiation-induced effects on dental hard tissue. *Radiation Oncology (London, England)*, v. 14, p. 5, 11 jan. 2019.

LUIZ, B. S.; PROVAZZI, P. J. S. manifestações bucais em pacientes oncológicos pediátricos submetidos à quimioterapia: Uma revisão narrativa de literatura. *Revista InterCiência - IMES Catanduva*, v. 1, n. 10, p. 51–51, 30 dez. 2022.

MAUREEN, S. The expanding role of dental oncology in head and neck surgery. *Surgical Oncology Clinics of North America*, v. 13, n. 1, p. 37–46, jan. 2004.

MOORE, C. et al. Dental caries following radiotherapy for head and neck cancer: A systematic review. *Oral Oncology*, v. 100, p. 104484, jan. 2020.

MERCHANT, T. E.; FARR, J. B. Proton beam therapy: a fad or a new standard of care. *Current Opinion in Pediatrics*, v. 26, n. 1, p. 3–8, fev. 2014.

NUNN, J. H. et al. Dental caries and dental anomalies in children treated by chemotherapy for malignant disease: a study in the north of England. *International Journal of Paediatric Dentistry*, v. 1, n. 3, p. 131–135, dez. 1991.

PALMIER, N. R. et al. Radiation-related caries assessment through the International Caries Detection and Assessment System and the Post-Radiation Dental Index. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, v. 124, n. 6, p. 542–547, dez. 2017.

PATNI, T. et al. Factors for poor oral health in long-term childhood cancer survivors. *BMC Oral Health*, v. 23, n. 1, p. 73, 4 fev. 2023.

PFISTER, D. G. et al. Head and Neck Cancers, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, v. 18, n. 7, p. 873–898, jul. 2020.

PITTS, N. B. et al. Dental caries. *Nature Reviews. Disease Primers*, v. 3, p. 17030, 25 maio 2017.

PROC, P. et al. Dental caries among childhood cancer survivors. *Medicine*, v. 98, n. 6, p. e14279, fev. 2019.

PURDY, J. A. Dose to normal tissues outside the radiation therapy patient's treated volume: a review of different radiation therapy techniques. *Health Physics*, v. 95, n. 5, p. 666–676, nov. 2008.

SEREMIDI, K. et al. Dental caries and dental developmental defects as adverse effects of antineoplastic treatment in childhood cancer survivors. *European Archives of Paediatric Dentistry: Official Journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, v. 24, n. 3, p. 357–365, jun. 2023.

SIEGEL, R. L. et al. Cancer statistics, 2022. *CA: a cancer journal for clinicians*, v. 72, n. 1, p. 7–33, jan. 2022.

SOARES, C. J. et al. Effect of gamma irradiation on ultimate tensile strength of enamel and dentin. *Journal of Dental Research*, v. 89, n. 2, p. 159–164, fev. 2010.

STEINMEIER, T.; SCHULZE SCHLEITHOFF, S.; TIMMERMANN, B. Evolving Radiotherapy Techniques in Paediatric Oncology. *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*, v. 31, n. 3, p. 142–150, mar. 2019.

THOMSON, W. M.; BRODER, H. L. Oral-Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents. *Pediatric Clinics of North America*, v. 65, n. 5, p. 1073–1084, out. 2018.

VIAL, N. et al. Innovations en radiothérapie: un regard sur 2018. *Bulletin du Cancer*, v. 106, n. 1, p. 48–54, 1 jan. 2019.

WELTER, A. P. et al. Complicações bucais em crianças e adolescentes hospitalizadas durante o tratamento antineoplásico. *Journal of Human Growth and Development*, v. 29, n. 1, p. 93–101, 6 maio 2019.