



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
CURSO DE ODONTOLOGIA**

ADRIA KELLY GONÇALVES MEDEIROS

**TRATAMENTO PERIODONTAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS AFETADOS
COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**FORTALEZA- CE
2021**

CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
CURSO DE ODONTOLOGIA

ADRIA KELLY GONÇALVES MEDEIROS

TRATAMENTO PERIODONTAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS AFETADOS
COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO:
UMA REVISÃO DE LITERATURA

Esta monografia apresentada ao curso de Bacharel em Odontologia do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação da Prof^a. Dra. Paula Ventura da Silveira.

FORTALEZA- CE
2021

ADRIA KELLY GONÇALVES MEDEIROS

TRATAMENTO PERIODONTAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS AFETADOS
COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO:
UMA REVISÃO DE LITERATURA

Esta monografia apresentada ao curso de Bacharel em Odontologia do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação da Prof^ª. Dra. Paula Ventura da Silveira.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dra. Paula Ventura Da Silveira
Orientadora – Centro Universitário FAMETRO

Prof. Dr. Ítalo Sarto Carvalho Rodrigues
Membro - Centro Universitário FAMETRO

Prof^ª. Esp. Daniela Nunes Reis
Membro - Centro Universitário FAMETRO

M488t Medeiros, Adria Kelly Gonçalves.
Tratamento periodontal em pacientes oncológicos afetados com câncer de cabeça e pescoço: uma revisão de literatura. / Adria Kelly Gonçalves Medeiros. – Fortaleza, 2021.
33 f.; 30 cm.

Monografia - Curso de Graduação em Odontologia, Unifametro, Fortaleza, 2021.
Orientação: Prof.^a Dr.^a Paula Ventura da Silveira.

1. Tratamento periodontal - Pacientes oncológicos. 2. Câncer de cabeça e pescoço.
3. Neoplasias de cabeça e pescoço. I. Título.

CDD 616.99491062

A professora Paula Ventura, que com sua dedicação e cuidado de mestre, orientou - me na produção deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

A Deus por sua infinita graça na minha vida, por me conduzir em cada momento com tanto cuidado e proteção e por me ajudar a continuar seguindo firme nessa jornada.

Aos meus pais por ter dedicado tanto apoio durante cada fase importante desta caminhada.

À Profa. Paula Ventura da Silveira, pela orientação durante o trajeto do curso e deste trabalho, por ser um grande exemplo de profissional e pessoa. Obrigada por sempre dedicar seu tempo para me ajudar a crescer como profissional.

A todos os amigos que tive oportunidade de conhecer durante essa jornada no complexo odontológico unifametro.

E aos meus mestres da Unifametro por compartilhar seus ensinamentos sempre com tanto empenho, obrigada.

O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada. Caminhando e semeando, no fim terás o que colher.
Cora Coralina.

RESUMO

As neoplasias de cabeça e pescoço constituem um grupo heterogêneo de doenças com fatores de risco variáveis. Medidas periodontais clínicas, medidas substitutas da doença periodontal, ou uma combinação de ambos os métodos, têm sido usadas na avaliação de suas associações com essa patologia. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão na literatura sobre possíveis causas que expliquem a importância e relação do tratamento periodontal em pacientes oncológicos e correlacionar com os fatores determinantes do câncer oral e doença periodontal. Para o desenvolvimento deste trabalho foi realizada uma revisão de literatura, nacional e internacional em português, inglês e espanhol nas bases de dados Pubmed e Scielo, no período de janeiro de 2016 a agosto de 2021. O tratamento odontológico anterior ao tratamento oncológico visa eliminar ou estabilizar as condições bucais para minimizar a infecção local e sistêmica, durante e após o tratamento do câncer, conseqüentemente, aumentar a qualidade de vida do paciente. Foi avaliado as bases e protocolos para a melhor forma de intervenção inerentes a essa conduta e dar condições adequadas de saúde bucal ao paciente antes, durante e após o tratamento oncológico promovendo a manutenção da saúde bucal.

Palavras chaves: tratamento periodontal, pacientes oncológicos, câncer de cabeça e pescoço.

ABSTRACT

Head and neck neoplasms constitute a heterogeneous group of diseases with variable risk factors. Clinical periodontal measures, surrogate measures of periodontal disease, or a combination of both methods have been used to assess their associations with this pathology. The objective of this work is to carry out a literature review on possible causes that explain the importance and relationship of periodontal treatment in cancer patients and correlate with the determining factors of oral cancer and periodontal disease. For the development of this work, a literature review was carried out, nationally and internationally, in Portuguese, English and Spanish in the Pubmed and Scielo databases, from January 2016 to August 2021. Dental treatment prior to cancer treatment aims to eliminate or stabilize oral conditions to minimize local and systemic infection, during and after cancer treatment, consequently increasing the patient's quality of life. The bases and protocols for the best form of intervention inherent to this conduct and to provide adequate oral health conditions to the patient were evaluated before, during and after cancer treatment, promoting the maintenance of oral health.

Key words: periodontal treatment, cancer patients, head and neck cancer.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1-	FLUXOGRAMA.....	20
-----------	-----------------	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1-	RESULTADOS.....	21
------------------	------------------------	-----------

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVO	13
3. REVISÃO DE LITERATURA	14
4. METODOLOGIA	15
4.1 Tipo de estudo.....	15
4.2 Termos.....	15
4.3 Período de estudo	15
4.4 Coletas e análise de dados.....	15
4.5 Critérios de seleção de artigos	15
4.6 Critérios de exclusão de artigos	15
4.7 Fluxograma.....	16
5. RESULTADOS	21
6. DISCUSSÃO	27
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
8. REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO

De todos os tumores malignos que afetam a região oral, 94% destes correspondem ao carcinoma de células escamosas oral, que acomete principalmente o sexo masculino na faixa etária dos 50 aos 80 anos. Entretanto, a incidência de casos entre as mulheres encontra-se semelhante à dos homens, provavelmente devido ao aumento da exposição a agentes carcinogênicos. (NEVILLE *et al.* 2016).

Esta neoplasia é a segunda principal causa de morte em todo o mundo, de acordo com novos dados da Organização Mundial da Saúde. Estudos epidemiológicos estabeleceram vários fatores de risco bem definidos para o desenvolvimento dessa patologia, incluindo idade, hereditariedade, dieta, uso de tabaco, infecções virais crônicas, e inflamação (XIAO *et al.* 2020).

De acordo com NEVILLE *et al.* (2016), vários fatores parecem estar envolvidos nessa patologia, tanto extrínsecos quanto intrínsecos, sendo que os fatores extrínsecos incluem: o fumo de tabaco, álcool, infecções por vírus oncogênicos. Como fatores intrínsecos enquadram-se os estados sistêmicos ou generalizados como desnutrição, anemia por deficiência de ferro, deficiência de vitamina A e suscetibilidade genética.

O maior número de estudos observacionais examinando condições orais, incluindo número de dentes e risco de tumores malignos têm sido em neoplasias de cabeça e pescoço. Dada a visível e mensurável inflamação local capaz de levar a alterações conhecidas na patogenicidade oral, bactérias e lesões físicas causadas por perda óssea como a periodontite avançada. No entanto, pesquisas realizadas na década passada levaram a novos estudos examinando a potencial relação entre a doença bucal e o risco de cânceres orodigestivo e outros cânceres relacionados ao fumo. A motivação por trás desses estudos reside principalmente em novos conhecimentos ligando periodontite e bactérias patogênicas a um impacto sistêmico no corpo, particularmente na resposta do sistema imunológico, fornecendo plausibilidade para um papel na carcinogênese de tumores distantes por meio desses mecanismos (DOMINIQUE *et al.* 2017).

As neoplasias de cabeça e pescoço constituem um grupo heterogêneo de doenças com fatores de risco variáveis. Medidas periodontais clínicas, medidas substitutas da doença periodontal, ou uma combinação de ambos os métodos, têm sido usadas na avaliação de suas associações com essa patologia. O risco de desenvolvimento de tumores malignos, especialmente os de cavidade oral e

orofaringe, tem sido o mais amplamente explorado em relação às associações. A maioria desses estudos relata uma associação positiva (NWIZU *et al.* 2020).

Segundo SANTOS *et al.* (2017), a condição bucal em pacientes com neoplasia de cabeça e pescoço se deteriora devido ao tratamento antitumoral e pode comprometer a função mastigatória em decorrência de danos à integridade dentária, estruturas periodontais, suporte mandibular e maxilar, articulação temporomandibular, musculatura mastigatória, expressão facial e língua, como assim como seus tecidos, inervação e vascularização.

Dois terços dos pacientes com esta patologia apresentam doença localizada ou regionalmente avançada e, embora haja controvérsias sobre o melhor tratamento, geralmente são tratados com cirurgia e radioterapia, que pode ou não ser combinada com quimioterapia (tratamento multimodal). Essas terapias têm efeitos adversos na saúde bucal, principalmente se doenças bucais, como cárie e doença periodontal, já estiverem presentes, e invariavelmente comprometem a qualidade de vida (COHEN *et al.* 2016).

De acordo com STUANI *et al.* (2016), a progressiva produção científica possibilitou o entendimento de diversas enfermidades da mucosa oral, porém ainda hoje os mecanismos que regem a instalação e progressão da doença periodontal, não são plenamente compreendidos. No entanto, ao identificar que sua natureza deriva de um processo inflamatório desencadeado e perpetuado pela presença de biofilme dental composto, em sua maioria, por bactérias anaeróbicas gram negativas. Também se sabe que variados agentes podem influenciar seu estabelecimento e progressão, como fatores genéticos, epigenéticos, medicamentosos e ambientais. Como consequência direta, a doença periodontal leva à perda contínua da inserção dental, observável clinicamente através do aumento da profundidade de sondagem, da recessão ou de ambos.

De modo menos evidente que estas manifestações orais, vários achados das últimas décadas apontam evidências para um efeito sistêmico, expandindo assim a antiga noção de restrição dos efeitos da doença ao ambiente oral. A principal justificativa que fundamenta a busca por associações entre desordens sistêmicas e o desarranjo periodontal está no cenário fornecido pela periodontite, que possibilita o transporte de mediadores inflamatórios e patógenos periodontais via sangue e saliva da região das bolsas periodontais até sítios saudáveis. Assim, vários estudos observaram com sucesso uma relação entre a presença da doença periodontal e outras desordens, como doenças cardiovasculares, diabetes, osteoporose, malformações neonatais e até mesmo o câncer (STUANI *et al.* 2016).

Foi realizada uma revisão na literatura sobre possíveis causas que expliquem a importância e relação do tratamento periodontal em pacientes oncológicos.

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão na literatura sobre possíveis causas que expliquem a importância e relação do tratamento periodontal em pacientes oncológicos e correlacionar com os fatores determinantes do câncer oral e doença periodontal.

3 REVISÃO DE LITERATURA

De acordo com BARELLA *et al.* (2016), o tipo histológico mais comum dos tumores malignos que acometem a cavidade oral é o carcinoma espinocelular, correspondendo a cerca de 90% dos casos, sendo que a maioria destes é diagnosticado de forma tardia. Grande parte das neoplasias da cavidade oral é tratada com cirurgia, quimioterapia e radioterapia a qual provoca sequelas e lesões nos tecidos moles e duros. Pacientes oncológicos possuem determinadas necessidades de caráter odontológico previamente ao tratamento oncológico.

O câncer é responsável por mais de 12% de todas as causas de óbito no mundo, mais de 7 milhões de pessoas morrem anualmente dessa patologia. A explicação para esse crescimento está na maior exposição dos indivíduos a fatores cancerígenos. A redefinição dos padrões de vida, a partir da uniformização das condições de trabalho, nutrição e consumo, desencadeada pelo processo global de industrialização, tem reflexos importantes no perfil epidemiológico das populações (FREITAS *et al.* 2016).

Embora esta patologia seja responsável por 5,0% de todos os casos de câncer, essa doença e seu tratamento têm um impacto enorme, talvez desproporcional, em todos os aspectos da qualidade de vida do paciente. No mundo, cerca de 40,0% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço já estão avançados ao serem diagnosticados, ou seja, estágios III e IV, nos quais 30,0% terão recidivas locais, 25,0% apresentarão metástases à distância com recidivas loco-regionais e atingirá uma sobrevida global entre 30,0-40,0% em cinco anos, apesar dos avanços tecnológicos em radioterapia e esforços na inovação de agentes quimioterápicos e técnicas cirúrgicas (ALVAREZ GOMEZ *et al.* 2017).

As alterações demográficas, com redução das taxas de mortalidade e natalidade, indicam o prolongamento da expectativa de vida e o envelhecimento populacional, levando ao aumento da incidência de doenças crônico-degenerativas, especialmente as patologias cardiovasculares e as neoplasias (FREITAS *et al.* 2016).

A literatura indica que a má higiene bucal, o uso regular de enxaguatório bucal e a ausência de visitas ao dentista podem corresponder a potenciais fatores de risco para o desenvolvimento da neoplasia de cabeça e pescoço, principalmente na cavidade oral. Biologicamente, essa hipótese é plausível porque a inflamação e a desregulação microbiológica contribuem para um ambiente tumoral favorável. Uma revisão sistemática recente constatou que o uso de enxaguatórios bucais com álcool pode aumentar as chances dessa patologia em pacientes de alto risco. Esse achado é importante para a identificação dos fatores de risco e proteção contra a doença, permitindo refletir sobre as estratégias que podem ser adotadas para prevenir tais ocorrências. Estudos que associam higiene oral a essa patologia têm mostrado

algumas evidências de uma relação entre eles. Dados da América Latina e o consórcio internacional de epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço, indicaram que a falta de higiene era um fator de risco para câncer de cavidade oral e esôfago. (PEREIRA *et al.* 2020).

Esta patologia tem sido afetada diretamente, desde o diagnóstico até o tratamento de pacientes portadores da doença. Mesmo aqueles que não chegaram a ser diagnosticados vivenciaram a interrupção dos cuidados de saúde, atualmente direcionados quase exclusivamente aos pacientes com COVID-19 e aos efeitos dessa pandemia. A situação atual pode aumentar o número de pacientes com câncer avançado e diminuir sua sobrevivência no Brasil em decorrência do estado de pandemia. Pelo fato de altas cargas virais estarem localizadas principalmente no trato aerodigestivo superior e procedimentos nessa área (por exemplo, endoscopia, traqueostomia, cirurgia etc.) levarem à aerossolização de partículas virais, eles não representam apenas um alto risco por espalhar o vírus durante a intervenção, mas também os pacientes têm um risco maior de apresentar doença grave se porventura forem infectados (CHONE 2021).

Diante dessas restrições, houve uma redução nos atendimentos eletivos na tentativa de diminuir a transmissão do vírus e de conservar recursos pessoais e financeiros. Há uma recomendação de que pacientes com neoplasia de cabeça e pescoço, que podem ser tratados de forma não cirúrgica de acordo com as diretrizes internacionais, sejam encaminhados para essa modalidade terapêutica (CROSBY *et al.* 2020).

Segundo FREITAS *et al.* (2016), a mucosa bucal é bastante vulnerável a uma série de lesões induzidas por agentes físicos, químicos e biológicos. Outros fatores de risco para o aparecimento de tumores malignos bucais podem ser herdados ou adquiridos, dentre eles podem ser citados a radiação solar, vírus, fungos, ausência de higiene bucal, má alimentação, tabagismo, etilismo, dieta rica em gorduras, ferro e/ou pobre em proteínas e vitaminas (A, E, C, e B2). Embora a etiologia dessa patologia bucal esteja relacionada a múltiplos fatores, estudos revelam que o álcool e o fumo são fatores etiológicos potenciais para o surgimento do câncer de boca, mesmo em indivíduos com idade inferior a 45 anos.

De acordo com CHUNG *et al.* (2019), algumas das associações mais fortes entre doença periodontal e neoplasias de cabeça e pescoço foram observadas em estudos de caso-controle que tiveram avaliação precisa do status da doença periodontal. Usando medições clínicas de perda óssea e profundidade da bolsa periodontal para determinar extensão da doença, esses estudos relataram riscos 4–10 vezes maiores de câncer de cabeça e pescoço com periodontite grave.

A plausibilidade biológica para o papel da doença periodontal como fator causal na carcinogênese, solidificou-se com estudos mecanísticos que demonstram como as bactérias podem afetar resposta do sistema imunológico e interagir com

as células humanas para ativar as vias de sinalização que podem levar a carcinogênese. Até o momento, dois patobiontes microbianos principais, parecem desempenhar papéis importantes na tumorigênese e na desenvolvimento de um ambiente promotor do câncer (CHUNG *et al.* 2019).

Um risco aumentado de várias neoplasias tem sido associado à periodontite crônica, nomeadamente cânceres orais e carcinoma de células escamosas . No entanto, um controle deficiente de variáveis como o histórico de uso de tabaco e álcool e a infecção oral do papilomavírus humano limita esses resultados. Há também um interesse crescente na ligação entre a doença periodontal e o risco geral de câncer, com a inflamação sistêmica servindo como foco para a plausibilidade biológica. Atualmente, há um grande corpo de evidências que demonstra que a inflamação afeta profundamente todas as fases do câncer, desde a iniciação no nível de uma única célula até o crescimento inicial, progressão e disseminação (CARDOSO *et al.* 2018).

Outro conceito emergente a esta patologia, como a maioria, é uma doença sistêmica e não local. A inflamação sistêmica em relação funcional com o metabolismo energético e a instabilidade genética predispõe os indivíduos ao câncer e regula a doença neoplásica . As citocinas que são conhecidas por serem elevadas na periodontite crônica, como TNF- α , IL-1 e IL-6. (CARDOSO *et al.* 2018).

De acordo com FREITAS *et al.* (2016), o tabaco é extremamente agressivo, como também as substâncias cancerígenas que o compõem, aliadas à alta temperatura alcançada pelo cigarro aceso. Embora o tabaco sem fumaça também possa favorecer o aparecimento da doença, uma vez que os resíduos deixados entre bochecha e língua apresentam um contato mais prolongado, favorecendo desta maneira a ação das substâncias cancerígenas do tabaco sobre a mucosa bucal.

No entanto, o uso de cachimbos e charutos também é considerado um importante fator de risco para o câncer bucal e de faringe. O ato de fumar ou mascar tabaco pode causar reações oxidativas nos tecidos, que implicam na iniciação de reações que produzem radicais livres nos eventos celulares. Assim, a presença de oxigênio reativo pode causar dano às proteínas, carboidratos, lipídios e DNA. O menor dano ao DNA pode resultar em mutagênese e alteração do ciclo celular. Os pacientes não fumantes também podem ser acometidos por fatores etiológicos do câncer bucal, embora seja evidente que o uso do tabaco é um grande fator de risco para o aparecimento da doença e para as lesões potencialmente malignas (FREITAS *et al.* 2016).

Estudos apontam o etilismo como o segundo fator ambiental causador do câncer bucal (principalmente nos casos de câncer de língua e assoalho de boca), ainda que não esteja associado ao tabagismo. As substâncias tóxicas produzidas pelo etanol interagem com o DNA, provocando erros durante a multiplicação das

células, o que pode acarretar no aparecimento do carcinoma. O consumo de álcool também eleva a atividade metabólica do fígado, tanto em humanos como em animais usados em experiências, podendo ativar substâncias carcinogênicas. Pode ainda alterar o metabolismo intracelular das células epiteliais com as quais entra em contato (efeito local). Este prejuízo da função celular pode ser agravado se existirem deficiências nutricionais. A concentração de etanol obtida em humanos pode causar irritação local, de acordo com a variedade de bebidas alcoólicas e a quantidade de etanol nelas contida, a proporção ingerida, bem como a frequência do hábito (FREITAS *et al.* 2016).

Segundo FREITAS *et al.* (2016), o álcool e o tabaco foram apontados como os dois maiores fatores específicos para o surgimento de carcinoma epidermóide de cavidade bucal, apesar de outros fatores secundários também terem sido elencados no risco de incidência deste tipo de câncer. O álcool, assim como o fumo, também é um fator etiológico potencial para o desenvolvimento do câncer de boca. A associação entre o fumo e o álcool na etiologia do câncer de boca está relacionada com esse efeito de aumento da permeabilidade causado pelo álcool, que pode ocasionar um aumento da penetração dos carcinógenos presentes no tabaco.

As orientações do dentista aos indivíduos com tumores malignos de cabeça e pescoço quanto à saúde bucal antes, durante e após o tratamento antineoplásico podem prevenir efeitos colaterais, como doença periodontal e cárie dentária. No entanto, a prevalência dessas doenças também depende de outros fatores associados, como escolaridade, fatores socioeconômicos e facilidade de acesso ao atendimento odontológico (QUISPE *et al.* 2018).

De acordo com COHEN *et al.* (2016), o tratamento antineoplásico para pacientes com câncer de cabeça e pescoço consiste em cirurgia, quimioterapia, radioterapia ou terapia combinada. Esses tratamentos são administrados de acordo com o estadiamento e a localização do tumor. Segundo QUISPE *et al.* (2018), os efeitos colaterais podem ocorrer com esses tratamentos e, dependendo da localização, podem ser locais e/ou sistêmicos e, de acordo com a duração, são classificados em agudos ou crônicos. O tipo e o grau de manifestação desses efeitos colaterais dependem do tipo e da dose de tratamento. Na cavidade oral, os efeitos agudos incluem mucosite oral, alterações na viscosidade e no volume da saliva, disgeusia, candidíase e limitação de movimento. Os efeitos crônicos incluem neuropatia, atrofia dos músculos faciais e glândulas salivares, halitose, disfagia, disfonia, osteorradionecrose, xerostomia, hipossalivação, cárie dentária e doença periodontal.

De acordo com ROUERS *et al.* (2016), a incidência de doença periodontal em pacientes com câncer de cabeça e pescoço após - terapia antineoplásica é pouco descrita na literatura, mas fica em torno de 64% a 78%. A perda dentária é comum na evolução da doença periodontal por ser de difícil controle. Muitos estudos mencionam a relevância da prevenção da doença periodontal previamente ao

tratamento com radioterapia / quimioterapia, pois a doença periodontal é mais difícil de controlar após as terapias antineoplásicas. Segundo SANTOS *et al.* (2017), a radioterapia aumenta o risco de osteorradionecrose, e está associada a traumas locais, como extrações dentárias, e infecções, como doença periodontal não controlada, e comprometidas pela hipossalivação.

De acordo com BERTL *et al.* (2016), o acompanhamento regular por equipe multiprofissional é fundamental para a preservação da saúde dos sobreviventes do carcinoma de cabeça e pescoço. Na área odontológica, é fundamental a realização de exames regulares como medida preventiva contra cárie dentária, doenças periodontais e possíveis condições infecciosas, principalmente para diminuir o alto risco de desenvolver osteorradionecrose que ainda existe vários anos depois radioterapia. Alguns estudos mostraram que indivíduos com essa patologia após o tratamento antineoplásico apresentaram maior prevalência de cárie dentária e doença periodontal quando comparados aos indivíduos que não realizaram tal tratamento.

No entanto, os dados sobre a saúde bucal de indivíduos após tratamento antineoplásico ainda são escassos. Por isso, como parte da equipe multiprofissional que acompanha os pacientes com câncer de cabeça e pescoço, o cirurgião-dentista tem o papel de aprofundar seus conhecimentos sobre as condições de saúde bucal após tratamento, para que possam oferecer alternativas de tratamento e manutenção dentária, visando à melhor qualidade de vida para essa população (BERTL *et al.* 2016).

4 METODOLOGIA

- Tipo de estudo

Para o desenvolvimento deste trabalho foi realizada uma revisão de literatura, nacional e internacional (inglês e espanhol), abrangendo artigos originais publicados entre os cinco últimos anos (2016 a 2021).

- Termos

Foram utilizados os seguintes conjuntos de palavras chaves e seus equivalentes em português, inglês, espanhol, neoplasias de cabeça e pescoço, neoplasias bucais, periodontia, doenças periodontais, *periodontal diseases, head and neck neoplasms, periodontics, cáncer de cabeza y cuello, enfermedades periodontales, periodoncia*.

- Período de estudo

A pesquisa de artigos publicados foi realizada no período de janeiro de 2021 a agosto de 2021.

- Coletas e análise de dados

A coleta de dados foi realizada através de uma busca nas bases de dados dos sites PUBMED e SCIELO, utilizando os descritores acima mencionados em inglês, espanhol e português.

- Critérios de seleção de artigos

Foram incluídos os artigos de revisão de literatura e resumos de estudos secundários integrativos que incluíam os descritores, realizados nos últimos cinco anos de 2016 e 2021.

- Critérios de exclusão de artigos

Foram excluídos os artigos de revisão de literatura, casos clínicos e resumos que não abordavam o tema da pesquisa.

- Fluxograma



5 RESULTADOS

Autor	Objetivo	Principais Achados
XIAO <i>et al.</i> (2020)	Avaliar o efeito da infecção por bactérias periodontais na incidência e prognóstico do câncer.	Esta meta-análise revelou que a infecção por bactérias periodontais aumentou a incidência de câncer e previu um mau prognóstico do câncer.
CARDOSO <i>et al.</i> (2018)	Existem evidências recentes da inter-relação entre a periodontite crônica e outras doenças crônicas prevalentes, como doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e doenças respiratórias crônicas.	As doenças periodontais, como a periodontite crônica, compartilham fatores de risco inflamatórios comuns com outras doenças inflamatórias sistêmicas e crônicas. Os tecidos da mucosa, como o epitélio oral, são expostos a estressores ambientais, como o tabaco e as bactérias orais, que podem estar envolvidos na promoção de um estado inflamatório sistêmico. Como ocorre com outras doenças do corpo humano, a manutenção de uma mucosa oral saudável também pode ter um impacto positivo na saúde do hospedeiro e pode ser preventiva para outras doenças inflamatórias sistêmicas.
NEVILLE <i>et al.</i> (2016)	Demonstrar quais são os fatores intrínsecos e extrínsecos que atuam no desenvolvimento dessa patologia.	A causa do carcinoma espinocelular é multifatorial. Nenhum agente ou fator (carcinógeno) etiológico único tem sido definido, porém tanto fatores extrínsecos quanto intrínsecos podem estar atuando. É provável que mais de um fator seja necessário para produzir esta a carcinogênese. Os fatores extrínsecos incluem agentes externos tais como fumo, álcool, sífilis e (somente para carcinomas do vermelhão do lábio) luz solar. Os fatores intrínsecos incluem estados sistêmicos ou generalizados, tais como desnutrição geral ou anemia por

		deficiência de ferro.
DOMINIQUE <i>et al.</i> (2017)	A motivação por trás desses estudos está em grande parte no novo conhecimento que liga a periodontite e bactérias patogênicas a um impacto sistêmico no corpo, particularmente na resposta imunológica, fornecendo plausibilidade para um papel na carcinogênese de tumores distantes por meio desses mecanismos.	A relação entre a doença periodontal e o câncer oral foi examinada por várias décadas, mas há um interesse crescente na ligação entre a doença periodontal e o risco geral de câncer, com a inflamação sistêmica servindo como o foco principal para a plausibilidade biológica. Numerosos estudos de caso-controle abordaram o papel da saúde bucal no câncer de cabeça e pescoço, e vários estudos de coorte examinaram associações com outros tipos de câncer na última década.
BARELLA <i>et al.</i> (2016)	O tratamento odontológico anterior ao tratamento oncológico visa eliminar ou estabilizar as condições bucais para minimizar a infecção local e sistêmica, durante e após o tratamento do câncer, consequentemente, aumentar a qualidade de vida do paciente.	Pode-se manter o periodonto íntegro através de procedimentos periodontais de rotina, atentando para tratamentos prévios à irradiação. Pode-se tomar como base protocolos para a melhor forma de intervenção antes de extrações dentais, como condição dental (periodontal, endodôntica, dentes impactados), importância do dente na cavidade oral, dose de radiação. A condição periodontal também tem influência sobre as possíveis complicações após o tratamento radioterápico, pois dentes que possuem doença periodontal podem causar osteorradionecrose, além de bolsas profundas e envolvimento de furca também são levados em consideração antes da extração.
NWIZU <i>et al.</i> (2020)	Estudos epidemiológicos e de controle do câncer sobre a associação de doença periodontal e risco de câncer sugerem principalmente uma associação positiva com o risco geral de câncer e certos tipos específicos de	Nossa compreensão da relação entre a doença periodontal e o risco de desenvolver certos tipos de câncer ainda está em evolução. Os dados disponíveis de evidências epidemiológicas sobre doença periodontal e risco de câncer geralmente apontam para

	câncer.	uma associação positiva. Parece que o risco pode ser maior para certos locais anatômicos, particularmente aqueles próximos à cavidade oral (esôfago, trato gastrointestinal superior).
CHUNG <i>et al.</i> (2019)	Estudos publicados recentemente forneceram novas evidências para um papel da saúde bucal no risco de câncer. Esta revisão resume as pesquisas mais recentes sobre este tópico, incluindo vários novos estudos de coorte que examinaram associações entre doença periodontal e risco de câncer.	Algumas das associações mais fortes entre a doença periodontal e câncer de cabeça e pescoço foram observadas em estudos de caso-controle que fizeram uma avaliação precisa do status da doença periodontal. Utilizando medições clínicas da perda óssea e da profundidade da bolsa periodontal para determinar a extensão da doença, estes estudos relataram 4-10 riscos às vezes mais elevados de câncer com periodontite grave.
MORAES <i>et al.</i> (2016)	O objetivo deste estudo caso-controle foi avaliar a associação entre a extensão e a gravidade da periodontite crônica e o câncer de cavidade oral e/ou orofaringe.	A extensão e a gravidade da periodontite crônica permaneceram como indicadores de risco para câncer de cavidade oral e / ou orofaringe mesmo após os ajustes para fatores de confusão tradicionais, ou seja, tabagismo e consumo de álcool.
SANTOS <i>et al.</i> (2017)	O objetivo desta pesquisa foi avaliar o impacto da saúde bucal sobre a qualidade de vida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço após radioterapia e comparar com pacientes sem histórico de neoplasias.	.A condição de saúde bucal de indivíduos com câncer de cabeça e pescoço depois da radioterapia é deteriorada e impacta diretamente sobre a qualidade de vida destes pacientes.
COHEN <i>et al.</i> (2016)	Foram desenvolvidas essas recomendações de diretrizes em resposta à necessidade de orientação sobre a melhor forma de cuidar do número crescente de sobreviventes	As recomendações devem ser vistas como estratégias de manejo baseadas em consenso para assistir os pacientes com efeitos físicos e psicossociais do câncer de cabeça e pescoço e seu

	de câncer de cabeça e pescoço.	tratamento.
STUANI <i>et al.</i> (2016)	O objetivo deste artigo foi revisar os dados na literatura sobre possíveis mecanismos que estabeleçam uma relação entre o câncer oral e a doença periodontal.	Diversos estudos sugerem que o processo infeccioso-inflamatório da doença periodontal é capaz de engatilhar complexas reações envolvendo mediadores da inflamação e micro-organismos que podem afetar o painel de expressão gênica do indivíduo, influenciando o risco de desenvolvimento tumoral e a progressão subsequente do câncer oral.
FREITAS <i>et al.</i> (2016)	A incidência de câncer tem aumentado significativamente em todo mundo, sendo um dos mais importantes problemas de saúde pública. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica sobre os fatores de risco, efeitos do tabagismo e etilismo na mucosa bucal e principais alterações citopatológicas observadas no câncer bucal.	.Existem vários fatores de risco (tabagismo, etilismo, dieta, predisposição genética, fatores traumáticos e envolvimento viral) associados ao câncer bucal; entretanto, o tabaco e álcool etílico são os principais fatores de risco envolvidos.
QUISPE <i>et al.</i> (2018)	Avaliar a saúde oral de pacientes com câncer de cabeça e pescoço após tratamento oncológico e compará-la com a de indivíduos sem história de tratamento antineoplásico.	A saúde oral dos indivíduos com câncer de cabeça e pescoço é afetada após o tratamento antineoplásico. Entre as estruturas dentárias e periodontais, as últimas apresentam maiores danos após o tratamento antineoplásico. O acompanhamento odontológico, após o tratamento antineoplásico, motivando e informando os pacientes sobre os cuidados da saúde oral, é fundamental para melhorar a qualidade de vida.
BERTL <i>et al.</i> (2016)	Este estudo teve como objetivo avaliar o estado de saúde bucal e os comportamentos	Cerca de 90% do atual grupo de pacientes com câncer de células escamosas de cabeça e pescoço apresentou grande necessidade de

	odontológicos de pacientes atendidos por carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço em um hospital terciário austríaco.	tratamento, tanto em relação à cárie quanto à doença periodontal, cerca de 20 meses após o tratamento do câncer.
ROUERS <i>et al.</i> (2016)	O tratamento por irradiação de tumores da região superior da cabeça e pescoço causa inúmeras complicações na esfera oral, como mucosite, disfagia, asialia e cárie dentária. As manifestações associadas são frequentes e sua gravidade pouco estudada. No entanto, a qualidade de vida do paciente está diretamente relacionada à sua saúde bucal.	Este estudo fornece informações sobre o estado dentário de pacientes irradiados na cavidade oral. Esta série estabelece as bases para o estudo dos requisitos de próteses e cálculos dosimétricos.
CHONE (2021)	É necessária para garantir o cuidado seguro e adequado desse importante subgrupo de pacientes. O diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço depende de procedimentos endoscópicos nas vias aéreas superiores e, portanto, geradores de aerossóis, de forma que estão sendo adiados no auge da pandemia para serem feitos no retorno das atividades eletivas.	A situação atual pode aumentar o número de pacientes com câncer avançado e diminuir sua sobrevivência no Brasil em decorrência do estado de pandemia. Pelo fato de altas cargas virais de SARS-CoV-2 estarem localizadas principalmente no trato aerodigestivo superior e procedimentos nessa área (por exemplo, endoscopia, traqueostomia, cirurgia etc.) levarem à aerossolização de partículas virais, eles não representam apenas um alto risco por espalhar o vírus durante a intervenção, mas também os pacientes têm um risco maior de apresentar doença grave se porventura forem infectados.
PEREIRA <i>et al.</i> (2020)	O objetivo deste estudo foi verificar se a higiene bucal está associada à ocorrência de câncer de cavidade oral e de cabeça e pescoço em uma amostra brasileira.	Os dados mostraram que, na população estudada, indicadores de boa higiene, como escovar os dentes e passar fio dental, foram fatores de proteção para câncer de boca e cabeça e pescoço, enquanto sangramento e muitos dentes perdidos foram fatores de risco.

MACEDO <i>et al.</i> (2019)	Conhecer, compreender e descrever a experiência do tratamento oncológico radioterápico na perspectiva da mulher com câncer de boca.	A metodologia qualitativa permitiu acompanhar toda a trajetória da radioterapia, o que oportunizou conhecer a experiência do tratamento na perspectiva da participante. Apesar das reações adversas, não foi verificada construção negativa da experiência com a radioterapia.
CROSBY <i>et al.</i> (2020)	Devido à atual pandemia da doença coronavírus 2019 (COVID-19), os otorrinolaringologistas enfrentam novos desafios no tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. O objetivo desta revisão é avaliar as evidências atuais em torno do tratamento desses pacientes durante esta pandemia e fornecer recomendações baseadas em evidências com atenção ao risco aumentado neste cenário.	Pacientes com malignidade da mucosa de cabeça e pescoço requerem tratamento continuado, apesar do atual estado de pandemia. Deve-se ter cuidado em todas as fases do tratamento para minimizar o risco para os pacientes e profissionais de saúde, mantendo o foco em minimizar o uso de recursos limitados.
GOMEZ <i>et al.</i> (2017)	O objetivo do estudo foi determinar as alterações bucais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia e explorar a participação do dentista no cuidado desses pacientes.	Os achados confirmam uma alta frequência de alterações bucais em pacientes em tratamento radioterápico e a inadequação do atendimento odontológico para prevenir ou tratar esses efeitos. É alertado sobre a obrigação de seguir protocolos para o manejo de pacientes com câncer, incluindo avaliação odontológica antes.

6 DISCUSSÃO

A carcinogênese é um processo que envolve as etapas de iniciação, promoção e progressão tumoral. A iniciação tumoral está relacionada com danos ao DNA, resultante de mutações causadas por carcinógenos. As células iniciadas podem sofrer ação de agentes promotores, que estimulam sua proliferação, podendo induzir o desenvolvimento do câncer. O processo que desencadeia o desenvolvimento das neoplasias é consequência de um acúmulo de mutações nos genes que regulam o crescimento, a diferenciação e a morte celular (FREITAS *et al.* 2016)

O álcool e o tabaco foram apontados como os dois maiores fatores específicos para o surgimento de carcinoma epidermóide de cavidade bucal, apesar de outros fatores secundários também terem sido elencados no risco de incidência deste tipo de câncer. A associação entre o fumo e o álcool na etiologia do câncer de boca está relacionada com esse efeito de aumento da permeabilidade causado pelo álcool, que pode ocasionar um aumento da penetração dos carcinógenos presentes no tabaco (FREITAS *et al.* 2016).

De acordo com CHUNG *et al.* (2019) , algumas das associações mais fortes entre doença periodontal e câncer de cabeça e pescoço foram observadas em estudos de caso-controle que tiveram avaliação precisa do status da doença periodontal. Usando medições clínicas de perda óssea e profundidade da bolsa periodontal para determinar extensão da doença, esses estudos relataram riscos 4–10 vezes maiores de câncer de cabeça e pescoço com periodontite grave. O desenvolvimento do câncer ocorre ao longo de várias décadas, e as exposições que são conhecidas por causar câncer costumam ocorrer décadas antes do diagnóstico.

A plausibilidade biológica para o papel da doença periodontal como fator causal na carcinogênese se solidificou com estudos mecanísticos que demonstram como as bactérias podem impactar a resposta imune e interagir com células humanas para ativar vias de sinalização que podem levar à carcinogênese. Até o momento, dois patobiontes microbianos principais, *Fusobacterium nucleatum* e *Porphyromonas gingivalis*, parecem desempenhar papéis importantes na tumorigênese e no desenvolvimento de um ambiente promotor do câncer, contribuem para alterações moleculares e bioquímicas associadas à malignidade por meio de mecanismos semelhantes e distintos (CHUNG *et al.* 2019).

De acordo com CARDOSO *et al.* (2018), a inflamação crônica é um processo biológico complexo que ocorre em resposta à infecção e / ou outros gatilhos e leva à lesão do tecido. A periodontite crônica é uma doença periodontal caracterizada por disbiose da microbiota oral e eventos pró-inflamatórios envolvendo células e mediadores da imunidade inata e adaptativa. Esses eventos levam à inflamação crônica dos tecidos moles e duros periodontais, compartilhando muitas

características com outras doenças inflamatórias crônicas. A inflamação crônica é impulsionada por vários mediadores, dos quais uma parte importante é atribuída às interações dentro das redes de citocinas. Enquanto as citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , IL-6 e IL-17 contribuem para a inflamação aguda e crônica e lesão tecidual, um segundo grupo com efeitos antagonistas é formado por citocinas como IL-10.

A periodontite crônica é caracterizada por interações inflamatórias desreguladas, envolvendo respostas inatas e adaptativas, que levam a uma inflamação crônica nos tecidos periodontais. Como outras superfícies mucosas, o epitélio periodontal está localizado na interface entre o ambiente externo do corpo e dentro do tecido conjuntivo subjacente. De fora, está firmemente estabelecido que o principal gatilho da periodontite crônica é a presença de comunidades microbianas disbióticas com potencial para inflamação destrutiva. (CARDOSO *et al.* 2018).

Há também um interesse crescente na ligação entre a doença periodontal e o risco geral de câncer, com a inflamação sistêmica servindo como foco para a plausibilidade biológica. Em uma meta-análise recente, forneceu suporte para uma associação positiva entre doença periodontal e risco de câncer oral, a inflamação afeta profundamente todas as fases do câncer, desde a iniciação no nível de uma única célula até o crescimento inicial, progressão e disseminação. (CARDOSO *et al.* 2018).

A prevenção da doença periodontal provavelmente terá um impacto mais pronunciado sobre o câncer do que o tratamento, dados os longos períodos de latência observados com o câncer. Melhorar nossa compreensão da relação entre a doença periodontal e outros fatores de risco, já que se relacionam ao risco de câncer, bem como a identificação de bactérias potenciais que podem estar envolvidas na carcinogênese, também pode fornecer novas oportunidades para a detecção precoce do câncer e informar se o tratamento ativo para a doença periodontal reduzirá a carga de câncer. (CHUNG *et al.* 2019).

A inflamação crônica tem sido associada à carcinogênese desde o século 19, quando Virchow levantou a hipótese de que a origem do câncer era a inflamação crônica. As características que relacionam o câncer à inflamação incluem a presença de células inflamatórias e mediadores inflamatórios (por exemplo, citocinas e prostaglandinas) no tecido tumoral, remodelação tecidual e angiogênese que são semelhantes às observadas na resposta inflamatória crônica e reparo tecidual. (MORAES *et al.* 2016).

Outras descobertas podem relacionar câncer e inflamação: 1) os antiinflamatórios não esteróides reduzem o risco de desenvolver certos tipos de câncer (como cólon e mama) e reduzem as taxas de mortalidade desses tipos de câncer; 2) as vias de sinalização envolvidas na inflamação operam a jusante de mutações oncogênicas (como mutações nos genes que codificam); 3) a transferência adotiva de células inflamatórias ou a superexpressão de citocinas

inflamatórias produz o desenvolvimento de tumores; e 4) doenças inflamatórias aumentam o risco de desenvolver certos tipos de câncer (incluindo câncer de bexiga, cervical, gástrico, intestinal, esofágico, ovário, próstata e tireoide). (MORAES *et al.* 2016).

A inflamação crônica causada por infecção tem sido sugerida como uma das principais causas evitáveis de câncer em geral. Estima-se que 15 a 20% de todos os tumores humanos são iniciados por infecção / inflamação. Visto que as evidências apóiam uma associação entre infecção / inflamação crônica e câncer, uma ligação entre a periodontite crônica e o câncer oral parece aceitável. (MORAES *et al.* 2016).

Os principais fatores de risco para câncer de cavidade oral e orofaringe são o fumo e o consumo excessivo de álcool. Esses fatores podem atuar separadamente ou sinergicamente, aumentando o risco de câncer em até 32 vezes. No entanto, esses fatores não estão relacionados a todos os casos e podem não explicar o recente aumento da incidência de novos casos, em que os pacientes tiveram muito pouca ou nenhuma exposição aos principais fatores de risco conhecidos. Estudos recentes têm se concentrado em fatores etiológicos não convencionais, como o vírus do papiloma humano e inflamação / infecção crônica. (MORAES *et al.* 2016).

O câncer oral é considerado um problema de saúde pública em várias partes do mundo, apresentando incidência crescente e altas taxas de mortalidade. Embora diferentes tipos possam ser caracterizados, 95% dos casos diagnosticados são representados pelo carcinoma espinocelular. Essa doença, assim como o tratamento e seus efeitos colaterais, causam inúmeras consequências na vida dos enfermos, seja no ambiente social, econômico e familiar. Em geral, diferentes modalidades de tratamento são necessárias; entre eles, a radioterapia. (MACEDO *et al.* 2019).

As diversas reações adversas podem ocorrer durante o tratamento radioterápico da região de cabeça e pescoço, afetando significativamente a qualidade de vida dos pacientes, resultando não apenas em dificuldades físicas como fonação, mastigação, deglutição e sucção, mas também outras perdas emocionais, sociais, familiares, profissionais e afetivas. O medo da dor e do sofrimento também pode desencadear novas preocupações relacionadas ao resultado do tratamento e suas reações adversas. O tratamento odontológico preventivo e curativo reduz a ocorrência de complicações orais durante e após a radioterapia. É imprescindível também que o paciente seja informado sobre a suprema importância e necessidade de participar de um programa preventivo baseado em consultas de controle odontológico e manutenção rigorosa da higiene dos tecidos bucais, também. O dentista é o profissional mais qualificado para avaliar e aplicar medidas preventivas em pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e pescoço. (MACEDO *et al.* 2019).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi realizada a revisão de literatura sobre a doença periodontal em pacientes oncológicos afetados com câncer de cabeça e pescoço e sobre a participação e a importância do dentista no tratamento dos efeitos adversos dos tratamentos antitumorais. Acredita-se que dar condições adequadas de saúde bucal ao paciente antes, durante e após o tratamento oncológico pode ajudar a promover a manutenção da saúde bucal.

8 REFERÊNCIAS

- NEVILLE, Brad W. et al. **Patologia oral e maxilofacial**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 912 p.
- XIAO, Li; ZHANG, Qianyu; PENG, Yanshuang; WANG, Daqing; LIU, Ying. The effect of periodontal bacteria infection on incidence and prognosis of cancer. **Medicine**, [S.L.], v. 99, n. 15, p. 19698, abr. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000019698>.
- DOMINIQUE Michaud, D. S., Fu, Z., Shi, J., & Chung, M. **Periodontal Disease, Tooth Loss, and Cancer Risk**. *Epidemiologic reviews*, 39(1), 49–58. 2017. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxx006>.
- NWIZU, Ngozi; WACTAWSKI-WENDE, Jean; GENCO, Robert J.. Periodontal disease and cancer: epidemiologic studies and possible mechanisms. **Periodontology 2000**, [S.L.], v. 83, n. 1, p. 213-233, 8 maio 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/prd.12329>.
- SANTOS, Santos, P. S., Cremonesi, A. L., Quispe, R. A., & Rubira, C. M. The impact of oral health on quality of life in individuals with head and neck cancer after radiotherapy: the importance of dentistry in psychosocial issues. **Acta odontol. latinoam.**, Buenos Aires , v. 30, n. 2, p. 62-67, agosto 2017 .
- COHEN, Ezra E. W.; LAMONTE, Samuel J.; ERB, Nicole L.; BECKMAN, Kerry L.; SADEGHI, Nader; HUTCHESON, Katherine A.; STUBBLEFIELD, Michael D.; ABBOTT, Dennis M.; FISHER, Penelope S.; STEIN, Kevin D.. American Cancer Society Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [S.L.], v. 66, n. 3, p. 203-239, 22 mar. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21343>.
- STUANI, Vitor de Toledo et al. A relação entre doença periodontal e o câncer oral. **Rev. Bras. Odontol.** vol.73 no.3 Rio de Janeiro Jul./Set. 2016.
- CARDOSO, Elsa Maria; REIS, Cátia; MANZANARES-CÉSPEDES, Maria Cristina. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. **Postgraduate Medicine**, [S.L.], v. 130, n. 1, p. 98-104, 8 nov. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/00325481.2018.1396876>.

- BARELLA, G.; VILELA, R. H.; ZEN, A. S.; RIBEIRO, E. P.; BOTTIN, E.; IMANISH, S. A. W.; DIRSCHNABEL, A. J.; MUNIZ, M. da S. TRATAMENTO PERIODONTAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS. **Ação Odonto**, [S. l.], n. 1, 2016.
- CHUNG, Mei; YORK, Benjamin R.; MICHAUD, Dominique S.. Oral Health and Cancer. **Current Oral Health Reports**, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 130-137, 15 abr. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40496-019-0213-7>.
- MORAES, Renata Costa de; DIAS, Fernando Luiz; FIGUEREDO, Carlos Marcelo da Silva; FISCHER, Ricardo Guimarães. Association between Chronic Periodontitis and Oral/Oropharyngeal Cancer. **Brazilian Dental Journal**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 261-266, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201600754>.
- FREITAS, Rivelilson Mendes de et al. Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão de literatura. **RBAC**. 2016;48(1):13-8.
- QUISPE, Reyna Aguilar et al. Estudo caso-controle de índices de doenças bucais em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço após terapia antineoplásica. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 16, n. 3, eAO4245, 2018.
- BERTL K, Loidl S, Kotowski U, Heiduschka G, Thurnher D, Stavropoulos A, et al. Condições de saúde bucal e comportamentos odontológicos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço: um estudo transversal em um hospital terciário austríaco. **Clin Oral Investig**. 2016; 20 (6): 1317-27.
- ROUERS M, Dubourg S, Bornert F, Truntzer P, et al. Status orodental antes da radioterapia da área de cabeça e pescoço: uma análise prospectiva em 48 pacientes. **Cancer Radiother** 2016; 20: 199-204.
- CHONE, Carlos Takahiro. Increased mortality from head and neck cancer due to SARS-CoV-2 pandemic. **Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology**, [S.L.], v. 87, n. 1, p. 1-2, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.11.001>.

- PEREIRA, N. F., López, R. M., Toporcov, T. N., Schmerling, C. K., Cicco, R., Michel-Crosato, E., & Biazevic, M. (2020). Association between oral hygiene and head and neck cancer in Brazil. **Revista brasileira de epidemiologia = Brazilian journal of epidemiology**, 23, e 200094. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200094>
- MACEDO, Dhiancarlo R. Anna Cláudia Yokoyama dos ANJOS. Experience of radiotherapy in head and neck. **Rev Gaúch. Odontol.** 67.2019. <https://doi.org/10.1590/1981-86372019000263529>
- CROSBY, Dana L.; SHARMA, Arun. Evidence-Based Guidelines for Management of Head and Neck Mucosal Malignancies during the COVID-19 Pandemic. **Otolaryngology–Head And Neck Surgery**, [S.L.], v. 163, n. 1, p. 16-24, 28 abr. 2020. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0194599820923623>.
- ALVAREZ GOMEZ, Gloria Jeanethe et al . Alteraciones en la cavidad bucal en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello. Medellín, Colombia. **Rev. Odont. Mex**, Ciudad de México , v. 21, n. 2, p. 87-97, jun. 2017 .<https://doi.org/10.1016/j.rodMex.2017.05.003>.