

Cirurgia oral em pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço

Oral surgery in patients undergoing head and neck radiotherapy

Cirugía bucal en pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello

Recebido: 20/05/2022 | Revisado: 01/06/2022 | Aceito: 02/06/2022 | Publicado: 07/06/2022

Jefferson Douglas Lima Fernandes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5231-3813>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: jefferson.odonto97@gmail.com

Geovana Martins Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8993-3648>
Centro Universitário do Norte Paulista, Brasil
E-mail: gemartinslopes@gmail.com

Nívia Delamoniky Lima Fernandes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8439-2117>
Centro Universitário Inta, Brasil
E-mail: delamonikynivia@gmail.com

Marcelo Costa Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6606-0538>
Universidade Federal de Jataí, Brasil
E-mail: rodriguesmc17@gmail.com

Grace Kelly Martins Carneiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6679-8930>
Faculdade Morgana Potrich, Brasil
E-mail: carneirogkm.gc@gmail.com

Kaio Henrique da Silva Carneiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9294-5949>
Centro Universitário UniFTC, Brasil
E-mail: Sauketrix16@hotmail.com

Jefferson Rodrigo da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4220-6619>
Anhanguera Educacional, Brasil
E-mail: jefferson.rodrigo.silva@gmail.com

Lucas Dantas Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1551-5264>
Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil
E-mail: lucascaico22@gmail.com

Gildo Renê Sousa Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9987-2674>
Universidade Regional do Cariri, Brasil
E-mail: rene-tn@hotmail.com

Luis Fernando Alves Correa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7375-1751>
Universidade Evangélica de Goiás, Brasil
E-mail: luis.correa@aluno.unievangelica.edu.br

Resumo

O câncer de cabeça e pescoço (CPP) representa um conjunto de tumores localizados na cavidade bucal, pele, lábios, faringe, laringe, cavidade nasal e glândulas salivares. Embora possua predileção para o sexo masculino, podem acometer também pessoas do sexo feminino. Alguns fatores de risco de tem sido propostos, tais como sobrepeso, exposição à rios ultravioletas, tabagismo, etilismo e sedentarismo. Acomete pessoas de ambos o sexo, porém com maior predileção para o masculino e com idade superior a 40 anos. A grande maioria dos pacientes com CCP são tratados por meio da radioterapia de alta dose nessa região, comumente administrada em frações diárias, durante um período de 5 a 7 semanas. Esta modalidade de tratamento gera efeitos nocivos nos tecidos orais e maxilofaciais nos pacientes, tal como um aumento acentuado no risco de cárie dentária após a exposição à radiação. Diante do exposto, esse estudo objetivou revisar a literatura acerca da cirurgia oral em pacientes submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço, abordando as manifestações orais decorrentes da radioterapia da cabeça e do pescoço e as estratégias de manejo oral para radioterapia de cabeça e pescoço. Para a construção deste artigo foi feito um levantamento bibliográfico nas bases de dados SciVerse Scopus, Scientific Electronic Library Online (SciELO), U.S. National Library of Medicine (PUBMED) e ScienceDirect, usando o gerenciador de referências Mendeley. Em casos de necessidade de intervenção cirúrgica após o tratamento radioterápico, as exodontias devem ser realizadas de forma minimamente invasiva e esperar até existir uma total

cicatrização do alvéolo para iniciar a radioterapia. Durante a irradiação os procedimentos cirúrgicos não estão indicados e o médico dentista tem como principal objetivo prevenir ou tratar as complicações orais que se possam manifestar. Os procedimentos cirúrgicos podem ser realizados 6 meses após o término da radioterapia, observando-se resultados semelhantes quando comparados com as exodontias antes da radioterapia.

Palavras-chave: Radioterapia; Complicações orais; Câncer de cabeça e pescoço.

Abstract

Head and neck cancer (PPC) corresponds to tumors located in the skin, oral cavity, lips, salivary glands, larynx, pharynx, nasal cavity, paranasal sinuses, external acoustic meatus and middle ear. It affects people of both sexes, but with a greater predilection for males and over 40 years of age. The vast majority of patients with HNC are treated with high-dose radiotherapy in this region, commonly administered in daily fractions, over a period of 5 to 7 weeks. This treatment modality generates harmful effects on oral and maxillofacial tissues in patients, such as a marked increase in the risk of dental caries after exposure to radiation. In view of the above, this study aimed to review the literature on oral surgery in patients undergoing head and neck radiotherapy, addressing the oral manifestations resulting from head and neck radiotherapy and oral management strategies for head and neck radiotherapy. For the construction of this article, a bibliographic survey was carried out in the databases SciVerse Scopus, Scientific Electronic Library Online (Scielo), U.S. National Library of Medicine (PUBMED) and ScienceDirect, using the Mendeley reference manager. In cases of need for surgical intervention after radiotherapy treatment, extractions should be performed in a minimally invasive way and wait until there is complete healing of the alveolus to start radiotherapy. During irradiation, surgical procedures are not indicated and the dentist's main objective is to prevent or treat oral complications that may arise. Surgical procedures can be performed 6 months after the end of radiotherapy, observing similar results when compared to extractions before radiotherapy.

Keywords: Radiotherapy; Oral complications; Head and neck cancer.

Resumen

El cáncer de cabeza y cuello (CPP) corresponde a tumores localizados en piel, cavidad oral, labios, glándulas salivales, laringe, faringe, cavidad nasal, senos paranasales, meato auditivo externo y oído medio. Afecta a personas de ambos sexos, pero con mayor predilección por los varones y mayores de 40 años. La gran mayoría de los pacientes con HNC son tratados con dosis altas de radioterapia en esta región, comúnmente administradas en fracciones diarias, durante un período de 5 a 7 semanas. Esta modalidad de tratamiento genera efectos nocivos en los tejidos bucales y maxilofaciales de los pacientes, como un marcado aumento del riesgo de caries dental tras la exposición a la radiación. En vista de lo anterior, este estudio tuvo como objetivo revisar la literatura sobre cirugía oral en pacientes sometidos a radioterapia de cabeza y cuello, abordando las manifestaciones orales derivadas de la radioterapia de cabeza y cuello y las estrategias de manejo oral para la radioterapia de cabeza y cuello. Para la construcción de este artículo se realizó un levantamiento bibliográfico en las bases de datos SciVerse Scopus, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Estados Unidos. Biblioteca Nacional de Medicina (PUBMED) y ScienceDirect, utilizando el gestor de referencias de Mendeley. En los casos de necesidad de intervención quirúrgica tras el tratamiento con radioterapia, las extracciones deben realizarse de forma mínimamente invasiva y esperar a que haya cicatrización completa del alvéolo para iniciar la radioterapia. Durante la irradación, los procedimientos quirúrgicos no están indicados y el objetivo principal del dentista es prevenir o tratar las complicaciones orales que puedan surgir. Los procedimientos quirúrgicos se pueden realizar 6 meses después de finalizada la radioterapia, observándose resultados similares al comparar las extracciones antes de la radioterapia.

Palabras clave: Radioterapia; Complicaciones orales; Câncer de cabeza y cuello.

1. Introdução

O câncer de cabeça e pescoço (CPP) representa um conjunto de tumores localizados na cavidade bucal, pele, lábios, faringe, laringe, cavidade nasal e glândulas salivares. Embora possua predileção para o sexo masculino, podem acometer também pessoas do sexo feminino. Alguns fatores de risco de tem sido propostos, tais como sobrepeso, exposição à rios ultravioletas, tabagismo, etilismo, sedentarismo e outros (Chiu et al. 2021).

Devido a altas ocorrências de CPP, este tem sido relatado como uma das principais causas de morte pelo mundo. O INCA (Instituto Nacional do Câncer), catalogou nos arredores de 45 mil novos casos de CPP no Brasil (2020). O tipo histológico de câncer mais comum na região de cabeça e pescoço é o Carcinoma de Células Escamosas (CCE). Dentre esses sítios, a cavidade oral é o local de maior acometimento (Tawfik et al. 2021).

O tratamento das neoplasias depende, de forma geral, do estadiamento da lesão que leva em conta o sítio da lesão, presença de linfonodos afetados e de metástases. Atualmente, as medidas terapêuticas para o CPP podem ser executadas pela cirurgia, radioterapia (RT) ou quimioterapia (QT), podendo estas terapêuticas estarem associadas (Mody et al. 2021).

A maioria dos pacientes com CCP são tratados através da radioterapia de alta dose nessa região (5000-7000cGy), comumente administrada em frações diárias, durante um período de 5 a 7 semanas. Esta modalidade de tratamento gera efeitos nocivos nos tecidos orais e maxilofaciais nos pacientes, tal como um aumento acentuado no risco de cárie dentária após a exposição à radiação (Lalla et al. 2022; Taylor & Price 2022).

Pacientes irradiados na região de cabeça e pescoço apresentam efeitos colaterais de longo prazo e a baixa de qualidade de vida relacionada à saúde, estes são considerados os principais problemas dessa modalidade de tratamento. Os pacientes podem queixar-se de boca seca, paladar alterado, disfunção persistente da deglutição e dependência de tubo de alimentação a longo prazo (Milgrom et al. 2021).

O manejo oral e odontológico para esse grupo de paciente irradiados, abordam as recomendações pré-tratamento, tais como a avaliação cuidadosa da saúde bucal e da dentição dos pacientes e o planejamento precoce de qualquer reabilitação orofacial por um especialista em odontologia restauradora, aconselhamento do paciente sobre as sequelas orais e dentárias do tratamento planejado (por exemplo, aumento do risco de cárie, xerostomia, trismo e limitações funcionais) e formas de mitigar tais problemas (por exemplo, modificação da dieta e medidas preventivas, incluindo regimes com alto teor de flúor) é imperativo, embora difícil dado o grande volume de informações fornecidas aos pacientes em um momento traumático de suas vidas (Eraj & Sher 2022; Guss 2022).

Assim, este estudo objetivou revisar a literatura acerca da cirurgia oral em pacientes previamente submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço, bem como suas manifestações clínicas e manejo odontológico para esses indivíduos.

2. Metodologia

Trata-se a uma revisão integrativa de literatura, de caráter qualitativa. A revisão de literatura permite a busca aprofundada dentro de diversos autores e referenciais sobre um tema específico, nesse caso, cirurgia oral em pacientes submetidos a radioterapia de Cabeça e Pescoço (Pereira et al. 2018).

Para a elaboração desse estudo, realizou-se a revisão da literatura, a partir das bases de dados SciVerse Scopus, Scientific Electronic Library Online (Scielo), U.S. National Library of Medicine (PUBMED) e ScienceDirect, com auxílio do gerenciador de referências Mendeley. Os artigos foram coletados no período de maio a agosto de 2021 e contemplados entre os anos de 2015 a 2022.

A estratégia de pesquisa desenvolvida para identificar os artigos incluídos e avaliados para este estudo baseou-se nos descritores contidos na lista dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e suas combinações no idioma português e inglês: [(radioterapia OR radiotherapy OR câncer OR neoplasma OR neoplasm OR tumor) AND (boca OR mouth OR oral OR mandíbula OR jaw OR maxila OR maxilar OR maxilla OR) AND (manifestações clínicas OR clinical findings OR radiological findings)]

2.1 Critérios de inclusão e exclusão

Considerou-se como critério de inclusão os artigos completos disponíveis na íntegra nas bases de dados citadas, nos idiomas inglês e português e relacionados com o objetivo deste estudo.

Os critérios de exclusão foram artigos incompletos, duplicados, resenhas, estudos *in vitro* e resumos.

A estratégia de pesquisa baseou-se na leitura dos títulos para encontrar estudos que investigassem a temática da pesquisa. Caso atingisse esse primeiro objetivo, posteriormente, os resumos eram lidos e, persistindo na inclusão, era feita a leitura do

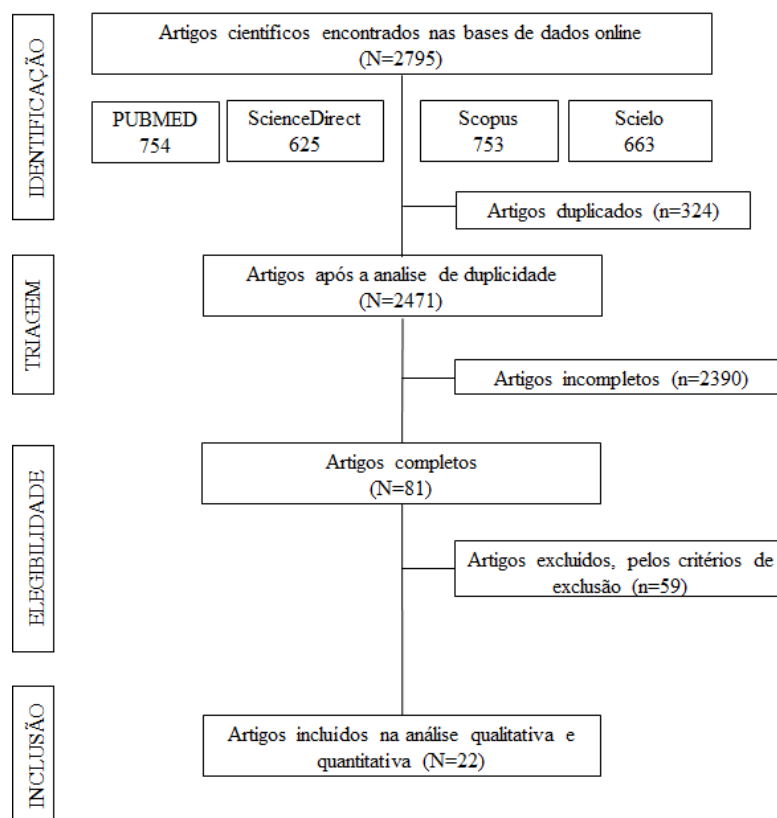
artigo completo. Quando havia dúvida sobre a inclusão, o artigo era lido por outro autor e, a decisão de inclusão ou exclusão era tomada em consenso.

Na sequência metodológica foi realizada a busca e leitura na íntegra dos artigos pré-selecionados, os quais foram analisados para inclusão da amostra.

3. Resultados e Discussão

Com base na revisão de literatura feita nas bases de dados eletrônicas citadas, foram identificados 2795 artigos científicos, dos quais 324 estavam duplicados com dois ou mais índices. Após a leitura e análise do título e resumos dos demais artigos outros 2390 foram excluídos. Assim, 81 artigos foram lidos na íntegra e, com base nos critérios de inclusão e exclusão, apenas 22 artigos foram selecionados para compor este estudo. O fluxograma com detalhamento de todas as etapas de seleção está na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de identificação e seleção dos estudos.



Fonte: Autores (2021).

O paciente irradiado deve ser reavaliado pelo cirurgião dentista 3 meses após o término do tratamento com radiação, caso o mesmo não apresente nenhuma queixa clínica antes desse período. A consulta visa identificar quaisquer patologias orais ou, ainda ou recidivas de tratamentos previamente realizados. Durante o período de acompanhamento do paciente, antes do início do tratamento com radioterapia, o CD deve focar sua conduta em eliminar os focos de infecção e tornar a saúde bucal do paciente o mais estável possível. Essas medidas visam evitar tratamentos invasivos após o término da irradiação evitando, conseqüentemente, danos maiores.

Em casos de emergência, o profissional poderá realizar cirurgias bucais após a irradiação. Nesses casos, o CD deve priorizar as técnicas anestésicas regionais, com anestésicos sem vasoconstritor. A técnica cirurgia deve ser atraumática, evitando

realizando a osteotomia somente em casos de extrema necessidade. A sutura deve ser realizada sem grandes tensões, a fim de induzir a cicatrização por primeira intenção. A literatura relata a necessidade prescrição de bochechos com clorexidina a 0,2%, com início de sua utilização antes do procedimento cirúrgico até 2 semanas após o mesmo, com o objetivo de diminuir a probabilidade de infecções. O profissional também deve estar atento ao monitoramento pós cirúrgicos desses pacientes irradiados na cabeça e pescoço. Assim será possível intervir precocemente caso exista alguma complicação.

O estudo de Lye et al., (2007) mostrou, após realizar a exodontias em 40 pacientes que concluíram o tratamento radioterápico há 6 meses ou mais, que a radioterapia apresenta baixo risco de osteonecrose e que a idade é o principal fator para a cicatrização do local operado. Neste estudo, os autores prescreveram paracetamol associado a anti-inflamatório não esteroideal e com prescrição adjunta de penicilina durante 7 dias.

3.1 Acompanhamento do paciente exposto a radiação

3.1.1 Mucosite

A mucosite oral consiste na inflamação dos tecidos moles da cavidade oral, apresentando sintomatologia dolorosa, ardência e desconforto. Afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes e, em alguns casos, dificulta a continuidade do tratamento radioterápico (Soutome et al. 2021). Ocorre na maioria dos pacientes submetidos a RT de cabeça e pescoço, devido a geração de espécies reativas de oxigênio, ocasionando a regulação positiva de citocinas pró-inflamatórias, danificando as células da mucosa e ativando vias moleculares que amplificam a região da lesão na mucosa (Kawashita et al. 2020).

3.1.2 Alteração do paladar

A disgeusia é definida como um paladar anormal e persistente que afeta pacientes a partir da segunda semana de tratamento com RT e pode se estender por semanas ou meses. A sintomas são percebidos pelo paciente e confirmados por meio de teste convencional do paladar, com uso de sabores padronizados, com base nos sabores básicos, como doce, ácido, salgado e amargo. Juntamente, é possível solicitar a realização da análise elétrica e química dos botões gustativos (Jafari, Alaei, and Ghods 2021).

As papilas gustativas apresentam-se sensíveis à radiação ionizante, com degeneração de sua estrutura histológica. Estudos mostram que a disgeusia acomete cerca de 70% dos pacientes submetidos ao tratamento radioterápico, influenciando a redução de apetite e perda de peso (Gómez et al. 2017).

3.1.3 Xerostomia e hipossalivação

O termo xerostomia consiste na sensação subjetiva de boca seca, podendo estar associada, ou não, à hipossalivação. O grau de salivação deve ser medido pelo exame de sialometria, na qual utiliza-se de coletores sobre a saída dos ductos salivares maiores e estimulando-se a salivação, com ácido cítrico. A faixa de 0,4 a 1,5mL/min é considerada normal para o fluxo salivar parotídeo (Weng et al. 2021). Existem diversos fatores que contribuem com essa condição, incluindo a radioterapia na região de cabeça e pescoço. Isso ocorre, pois, as glândulas salivares apresentam-se sensíveis à radiação, provocando alterações morfológicas e/ou funcionais em sua estrutura, sendo sua gravidade dependente da dose de radiação recebida (Silva et al. 2021).

3.1.4 Trismo

O trismo é caracterizado pela limitação da abertura da boca afetando diversas atividades diárias como mastigar, engolir, falar e manter a higienização oral. Conseqüentemente pode levar a desnutrição, perda de peso e dificuldades no tratamento odontológico, colaborando com o aparecimento da doença cárie e periodontal (Scherpenhuizen et al. 2015).

É causado pela contração dos músculos da mastigação, como musculo masseter, temporal e pterigoideos, e da capsula articular, levando o tecido à fibrose. A fisiopatologia da fibrose se inicia pelo processo inflamatório resultante da exposição à radiação, progredindo para uma fase atrófica e fibrótica, normalmente, irreversível (Agarwal et al., 2016).

3.1.5 Osteorradionecrose

A osteorradionecrose (ORN) é definida como exposição do tecido ósseo necrótico persistente por mais de três meses em uma área anteriormente exposta a radiação ionizante, acima de 50 Gy (Ribeiro et al. 2018). Acomete, majoritariamente, regiões em que há menor vascularização e maior densidade óssea, sendo, portanto, a mandíbula mais afetada (Frankart et al. 2021).

A ORN é a complicação mais grave da radioterapia de cabeça e pescoço, e, embora sua incidência tenha diminuído com os avanços nas medidas terapêuticas preventivas, ela continua sendo uma complicação mórbida do tratamento oncológico. Consiste na isquemia do osso após intensas radiações e caracteriza-se pela sintomatologia dolorosa, necrose, infecção crônica e, em alguns casos, deformidades permanentes. Em pacientes com lesões avançadas, a ressecção da mandíbula torna-se necessária (Musha et al. 2021).

3.2 Estratégias de manejo oral para radioterapia de cabeça e pescoço

Kawashita et al. 2014 descreveram uma série de protocolos usados para reduzir os efeitos adversos ocasionados pela radioterapia para tratamento de câncer de cabeça e pescoço. Inicialmente deve ser feito o exame físico oral, a fim de identificar dentes infectados e removê-los. Esta conduta reduz os riscos de osteorradionecrose. Além disso, é necessário manter a cavidade bucal úmida para diminuir os sintomas de xerostomia, candidíase e herpes simples.

O comprometimento das glândulas salivares causando a hipossalivação é um efeito colateral previsível para tratamentos com RT na região da cabeça e do pescoço. Essa condição tem início durante os primeiros estágios do tratamento, progride durante o tratamento e se torna permanente em casos em que a radiação é oferecida acima de 30 Gy. A hipossalivação agrava ainda mais os tecidos inflamados. A pilocarpina é um agente parassimpaticomimético, estimulador de glândulas exócrinas, resultando em salivação, podendo ser utilizada como medida terapêutica durante a RT (Davies & Thompson 2015).

A pomada tópica é utilizada como tratamento e prevenção da mucosite oral, a fim de diminuir a sintomatologia dolorosa, reduzir riscos de infecção secundária, favorecer a deglutição e, conseqüentemente, oferecendo melhor qualidade de vida ao paciente. Deve-se implementar medidas de higiene oral eficaz, incluindo escovação, fio dental e uso de enxagües oral a fim de reduzir os riscos de infecção nessa região (Oladega et al., 2021).

O acompanhamento com o cirurgião dentista deve ser feito em todos os estágios da RT, ao mínimo uma vez na semana, inclusive após o tratamento da radiação. O objetivo do manejo dentário pós tratamento radioterápico incluem a prevenção e tratamento da doença cárie e prevenção da ORN pós exposição da radiação (Kawashita et al. 2020).

Tabela 1 – Procedimentos orais.

Pré-Radioterapia
Exame Oral
Extração de dentes infectados
Durante a Radioterapia
Administração de cloridrato de pilocarpina
Cuidados orais profissionais semanais
Enxague oral e substituto da saliva
Utilização de pomada de esteroides à base de azeite
Pós-Radioterapia
Aplicação tópica de flúor
Consultas ao Consultório Odontológico

Fonte: Kawashita et al. (2014).

4. Considerações Finais

Os pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço que serão submetidos a radioterapia devem ser consultados pelo cirurgião-dentista antes do início da radiação.

Em casos de necessidade de intervenção cirúrgica após o tratamento radioterápico, as exodontias devem ser realizadas de forma minimamente invasiva e esperar até existir uma total cicatrização do alvéolo para iniciar a radioterapia. Durante a irradiação os procedimentos cirúrgicos não estão indicados e o médico dentista tem como principal objetivo prevenir ou tratar as complicações orais que se possam manifestar. Os procedimentos cirúrgicos podem ser realizados 6 meses após o término da radioterapia, observando-se resultados semelhantes quando comparados com as exodontias antes da radioterapia.

Referências

- Agarwal, Padmanidhi, H. R. Shiva Kumar, & Kirthi Kumar Rai. (2016). "Trismus in Oral Cancer Patients Undergoing Surgery and Radiotherapy." *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* 6:S9–13.
- Chiu, Y-H, Wen-Hsuan T., Jenq-Yuh K., & Tyng-Guey W. (2021). "Radiation-Induced Swallowing Dysfunction in Patients with Head and Neck Cancer: A Literature Review." *Journal of the Formosan Medical Association*.
- Davies, A. N., & Jo T. (2015). "Parasympathomimetic Drugs for the Treatment of Salivary Gland Dysfunction Due to Radiotherapy." *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015(10).
- Eraj, S., & David J. S. (2022). "PET/CT: Radiation Therapy Planning in Head and Neck Cancer." *PET Clinics* 17(2):297–305.
- Frankart, A. J., Michael J. Frankart, B. C., Alice L. T., Deepak G. K., and Vinita T. (2021) "Osteoradionecrosis: Exposing the Evidence Not the Bone." *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics* 109(5):1206–18.
- Gómez, G. J. Á. et al. (2017) "Alterations Found in the Mouth of Patients Treated with Head and Neck Radiotherapy. Medellin, Colombia." *Revista Odontológica Mexicana* 21(2):e86–96.
- Guss, Z. D. (2022) "Head and Neck Radiation Therapy: From Consultation to Survivorship and Future Directions." *Surgical Clinics of North America* 102(2):241–49.
- Jafari, A., Arezoo A., & Kimia G. (2021) "The Etiologies and Considerations of Dysgeusia: A Review of Literature." *Journal of Oral Biosciences*.
- Kawashita, Y., Sakiko S., Masahiro U., & Toshiyuki S. (2020) "Oral Management Strategies for Radiotherapy of Head and Neck Cancer." *Japanese Dental Science Review* 56(1):62–67.
- Lalla, R. V, Nathaniel S. Treister, T. P. Sollecito, B. L. Schmidt, L. L. Patton, E. S. Helgeson, A. L., Cynthia Rybczyk, R. D., Upendra Hegde, T. S. Boyd, T. G. D., & Michael T. B. (2022). "Radiation Therapy for Head and Neck Cancer Leads to Gingival Recession Associated with Dental Caries." *Oral Surgery, Oral*

Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology 133(5):539–46.

Lye, K. W., J. Wee, F. Gao, P. S. H. Neo, Y. L. Soong, & C. Y. P. (2007). “The Effect of Prior Radiation Therapy for Treatment of Nasopharyngeal Cancer on Wound Healing Following Extractions: Incidence of Complications and Risk Factors.” *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 36(4):315–20.

Milgrom, Sarah A., Peter van Luijk, Ramiro Pino, Cecile M. Ronckers, Leontien C. Kremer, Paul W. Gidley, David R. Grosshans, Siddhartha Laskar, M. Fatih Okcu, Louis S. Constine, and Arnold C. Paulino. 2021. “Salivary and Dental Complications in Childhood Cancer Survivors Treated With Radiation Therapy to the Head and Neck: A Pediatric Normal Tissue Effects in the Clinic (PENTEC) Comprehensive Review.” *International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics*.

Mody, Mayur D., James W. Rocco, Sue S. Yom, Robert I. Haddad, & Nabil F. Saba. (2021) “Head and Neck Cancer.” *The Lancet*.

Musha, A., et al. (2021). “Clinical Features and Dosimetric Evaluation of Carbon Ion Radiation-Induced Osteoradionecrosis of Mandible in Head and Neck Tumors.” *Radiotherapy and Oncology* 161:205–10.

Oladega, A. et al. (2021) “The Process of Developing Consensus Guidelines by Dental Oncologists for Pre-Radiotherapy Dental Care in Head and Neck Cancer Patients Using the Modified Delphi Technique.” *Journal of Evidence Based Dental Practice* 101620.

Pereira, A., et al. (2018) *Método Qualitativo, Quantitativo Ou Quali-Quantitativo*.

Ribeiro, G. H., et al. (2018) “Osteonecrosis of the Jaws: A Review and Update in Etiology and Treatment.” *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* 84(1):102–8.

Scherpenhuizen, A. et al. (2015) “The Effect of Exercise Therapy in Head and Neck Cancer Patients in the Treatment of Radiotherapy-Induced Trismus: A Systematic Review.” *Oral Oncology* 51(8):745–50.

Silva, I. M. V et al. (2021) “Association of Xerostomia and Taste Alterations of Patients Receiving Antineoplastic Chemotherapy: A Cause for Nutritional Concern.” *Clinical Nutrition ESPEN* 43:532–35.

Soutome, S. et al. (2021) “Risk Factors for Severe Radiation-Induced Oral Mucositis in Patients with Oral Cancer.” *Journal of Dental Sciences* 16(4):1241–46.

Tawfik, G. M., et al. (2021) “Association between Radiotherapy and Obstructive Sleep Apnea in Head and Neck Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Auris Nasus Larynx* 48(6):1126–34.

Taylor, C. L., & James M. P. (2022) “The Tooth Hurts: Dental Health After Radiation Therapy for Head and Neck Cancer.” *International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics* 113(2):331–34.

Weng, C-T. et al. (2021) “Oral Microbiota in Xerostomia Patients - A Preliminary Study.” *Journal of Dental Sciences*.

Y, Kawashita, Hayashida S, Funahara M, Umeda M, & Saito T. (2014) “Prophylactic Bundle for Radiation-Induced Oral Mucositis in Oral or Oropharyngeal Cancer Patients.” *Journal of Cancer Research & Therapy* 2(1):9–13.