

Diretriz para a Prática Clínica Odontológica na Atenção Primária à Saúde:
**Tratamento em pacientes oncológicos submetidos à radioterapia de cabeça e
pescoço e/ou à quimioterapia**

Editores-Gerais: Renata Maria Oliveira Costa

Coordenação Técnica-Geral: Wellington Mendes Carvalho

Autores e Painel de especialistas

Elaboração de Texto

Tamires Timm Maske, Thais Mazzetti, Cácia Signori, Anelise Fernandes Montagner, Françoise Hélène van de Sande Leite.

Comitê Organizador

Tamires Timm Maske, Thais Mazzetti, Cácia Signori, Anelise Fernandes Montagner, Françoise Hélène van de Sande Leite, Letícia Ucker Aranalde, Ândrea Daneris, Héilton Spíndola Antunes, Paulo Sérgio da Silva Santos.

Painel de Especialistas

Frederico Saueressig

Héilton Spíndola Antunes

José Ricardo Sousa Costa

Letycia Barros Gonçalves

Maurício Moraes

Morgana Favetti

Nicole Aimée Rodrigues José

Nilce Santos de Melo

Paulo Sérgio da Silva Santos

Paulo Tadeu de Souza Figueiredo

Priscila Stona

Sandra Cecília Aires Cartaxo



Revisão Técnica

Amanda Pinto Bandeira Rodrigues de Sousa

Ana Beatriz de Souza Paes

Betina Suziellen Gomes da Silva

Élem Cristina Cruz Sampaio

Flávia Santos Oliveira de Paula

Laura Cristina Martins de Souza

Nicole Aimée Rodrigues José

Renato Taqueo Placeres Ishigame

Sandra Cecília Aires Cartaxo

Sumaia Cristine Coser

Wellington Mendes Carvalho

APRESENTAÇÃO

A análise e a síntese do conhecimento científico atualizado para dar suporte às decisões na prática clínica, bem como para a proposição de políticas públicas custo-efetivas, e cujos benefícios são consenso entre os atores envolvidos na produção de saúde, constituem-se como desafio para os formuladores de políticas públicas, gestores, e profissionais de saúde, dentre os quais estão os cirurgiões-dentistas. (FAGGION; TU, 2007; SUTHERLAND, 2000).

A Atenção Primária à Saúde (APS) é o nível de atenção responsável pelo cuidado e pela resolução das principais condições de saúde das pessoas, sendo a porta de entrada preferencial do Sistema Único de Saúde (SUS), e a ordenadora da rede de atenção. É, portanto, elemento precípua da organização de sistemas de saúde efetivos, e no Brasil, tem na Estratégia Saúde da Família como sua principal estratégia de organização assistencial. (BRASIL, 2017)

A APS está fundamentada nos atributos propostos por Barbara Starfield (2002), entre os quais estão o acesso de primeiro contato, a longitudinalidade, a integralidade, e a coordenação do cuidado. Além disso, este nível de atenção tem como compromisso o atendimento aos preceitos constitucionais e legais do SUS, entre os quais estão a universalidade, a integralidade e a equidade. A APS oferece melhores resultados de saúde a custos mais baixos para o Sistema de Saúde Pública, sendo importante para a racionalização dos recursos financeiros empregados pelo SUS (ANDERSON et al., 2018).

As ações realizadas na APS envolvem prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação de problemas de saúde agudos e crônicos, além de prevenção de doenças, promoção e coordenação do cuidado em saúde das pessoas e de suas famílias. Para o alcance desses atributos na APS, entre outras medidas, é recomendada a oferta de cuidados odontológicos, sobretudo na Estratégia Saúde da Família, por meio das equipes de Saúde Bucal (eSB).

O processo de trabalho dessas equipes tem como diretriz a operacionalização dos fundamentos da APS, e deve ser norteado pelo compromisso de promover a resolução da maioria dos problemas de saúde bucal da população, produzindo grande impacto na situação de saúde das pessoas e famílias, além de propiciar uma importante relação custo-efetividade. O Ministério da Saúde disponibiliza aos gestores, profissionais de saúde bucal e usuários um rol de ações dispostas na Carteira de Serviço da APS- não vinculativo ou exaustivo- a ser desenvolvido pelas eSB, conforme recursos disponíveis, demanda existente e processos de educação continuada ofertados.

Considerando todos os benefícios que a formulação de políticas baseada em evidências traz à sociedade, tanto no que tange à qualidade e segurança do cuidado produzido, quanto no emprego de recursos públicos para a adoção de políticas públicas de saúde efetivas, a Coordenação-Geral de Saúde Bucal, do Departamento de Saúde da Família, da Secretaria de Atenção Primária à Saúde, do Ministério da Saúde (CGSB/Desf/Saps/MS), em parceria com a iniciativa GODEC (Global Observatory for Dental Care) da Universidade Federal de Pelotas, disponibilizará, 22 diretrizes clínicas para a qualificação do cuidado de saúde bucal ofertado na APS.

O GODEC/UFPel firmou cooperação com o Ministério da Saúde por intermédio do Termo de Execução Descentralizada para o desenvolvimento de 22 diretrizes para a prática clínica na Atenção Primária à Saúde (Processo nº 57/2019). Esta diretriz para a prática clínica na Atenção Primária para tratamento odontológico em pacientes oncológicos submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia é um dos produtos gerados a partir deste projeto de cooperação.

OBJETIVO

O presente documento objetiva produzir uma diretriz para a prática clínica a fim de auxiliar o cirurgião-dentista da Atenção Primária em Saúde na tomada de decisões, fornecendo recomendações para o manejo odontológico de indivíduos com câncer nas três fases do tratamento da doença: antes, durante e após o fim do tratamento oncológico.

INTRODUÇÃO

A saúde bucal de pacientes oncológicos requer um cuidado diferenciado, devido às características determinadas pela doença e/ou seu tratamento (radioterapia/quimioterapia). Além disso, muitos profissionais têm dúvidas e receios a respeito do manejo odontológico de pacientes oncológicos, seja previamente, durante ou após o tratamento. Nesse sentido, diretrizes para o manejo odontológico de pacientes oncológicos são importantes para assegurar a conduta adequada do cirurgião-dentista de acordo com evidências de cunho científico.

A disponibilidade de diretrizes para a prática clínica odontológica para o cirurgião-dentista da Atenção Primária em Saúde (APS) do Sistema Único de Saúde (SUS) deve simplificar o manejo destes usuários e diminuir a necessidade de encaminhamentos para especialistas da atenção de média e alta complexidade, bem como para centros de referência. Portanto, a partir das recomendações presentes neste documento, haverá a resolução de dúvidas comuns, como o momento para realização de tratamentos odontológicos, tratamentos possíveis, prevenção de

condições bucais que podem acometer o paciente oncológico, recomendações de higiene bucal e quando realizar procedimentos após o tratamento oncológico.

O câncer é um dos mais importantes problemas de saúde pública global. No último ano, estima-se que 19,3 milhões de pessoas ao redor do mundo desenvolveram novos casos de câncer, resultando em dez milhões de mortes (FERLAY et al., 2021). A população apresenta um risco de cerca de 20% de ter um câncer ao longo da vida (antes dos 75 anos) e um risco de 10% de morte em decorrência desta doença. Uma em cada cinco pessoas terá câncer durante o seu ciclo de vida e uma em cada dez morrerá da doença (FERLAY et al., 2021). No Brasil, 625 mil casos novos de câncer foram estimados para cada ano do triênio 2020-2022 (INCA, 2019).

O desenvolvimento do câncer, como também o tratamento dos pacientes oncológicos pode resultar em complicações na cavidade bucal, que compreendem alterações na mucosa oral (ARIYAWARDANA et al., 2019), além de um risco aumentado de desenvolvimento de lesões de cárie e de outras patologias como, por exemplo, a osteorradionecrose (ORN) (HUANG et al., 2020). As condições bucais decorrentes do câncer podem ter impacto na qualidade de vida dos indivíduos durante e após o tratamento oncológico, como também na longevidade (DATTA; SAXENA; DATTA, 2017). A prevalência, gravidade e extensão dessas complicações dependem do tipo de câncer, e do tipo de tratamento indicado para cada caso (INCA, 2019). Uma abordagem odontológica adequada previamente ao tratamento oncológico, como também durante e após a finalização das terapias instituídas pode minimizar as complicações bucais beneficiando a qualidade de vida dos indivíduos (BENNADI; REDDY, 2013).

A Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (Portaria Nº 868, de 16 de maio de 2013) determina o cuidado integral ao usuário de forma regionalizada e descentralizada (INCA, 2019). Os tratamentos desses usuários devem seguir os princípios da integralidade e humanização do cuidado. Nesse contexto, os cirurgiões-dentistas que trabalham na Atenção Primária à Saúde (APS), devem estar capacitados para o atendimento odontológico qualificado e seguro de pacientes oncológicos, fundamentado em evidências científicas atuais.

METODOLOGIA

Essa Diretriz para Prática Clínica (DPC) faz parte do conjunto de diretrizes desenvolvidas pelo *Global Observatory of Dental Care* (GODeC), seguindo a metodologia proposta pelo grupo. Esta diretriz está reportada seguindo os itens do guia de reporte *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation Instrument* (AGREE II) (BROUWERS et al., 2016).

O desenvolvimento deste documento seguiu os passos do processo descrito pelo *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) *Working Group* (www.gradeworkinggroup.org) e também a metodologia sugerida pelo GRADE-ADOLPMENT, seguindo a estrutura que indica quando é possível adotar ou adaptar uma diretriz existente ou é sugerido o desenvolvimento *de novo* (SCHÜNEMANN H, BROŽEK J, GUYATT G, OXMAN A, 2013; SCHÜNEMANN et al., 2017).

O processo envolveu a determinação do tópico principal da diretriz; determinação das questões prioritárias; identificação de DPCs e/ou revisões sistemáticas que respondam às questões de interesse; associação das recomendações de DPCs ou revisões sistemáticas encontradas com as perguntas determinadas; determinação da adoção, adaptação ou desenvolvimento *de novo*; desenvolvimento da tabela de sumário de evidências (*Summary of Findings - SoF*); avaliação da certeza das evidências; determinação da direção e da força das recomendações utilizando a tabela de evidências (Evidence to Decision framework – EtD); e, formulação das recomendações. Os domínios analisados na avaliação da certeza das evidências que poderiam diminuir o nível da qualidade da evidência foram: risco de viés, inconsistência, evidência indireta, imprecisão, e viés de publicação. E os fatores que poderiam aumentar a certeza da evidência foram: efeito dose-resposta, grande tamanho de efeito, e confundidores residuais contrários ao benefício. Após esta avaliação, para determinação da direção e força da recomendação, em reuniões síncronas com o painel de especialistas e o comitê organizador, a tabela de evidências foi abordada de acordo com as seguintes dimensões: (1) a importância do problema abordado; (2) os

efeitos desejáveis trazidos pela intervenção abordada; (3) os efeitos indesejáveis trazidos pela intervenção; (4) a certeza geral da evidência identificada; (5) variabilidade nos valores e preferências dos desfechos; (6) o balanço dos efeitos desejáveis e indesejáveis; (7) os recursos necessários; (8) a certeza da evidência dos recursos necessários; (9) a custo-efetividade da intervenção/comparação; (10) o efeito da intervenção/ comparação na equidade; (11) a aceitabilidade da intervenção/ comparação pelas partes interessadas; e, (12) a viabilidade da intervenção/comparação de ser implementada. As representações da certeza, força e direção das evidências que serão utilizadas nessa diretriz podem ser vistas nos apêndices (Apêndices Quadro 1).

O público-alvo desta diretriz são cirurgiões-dentistas da Atenção Primária à Saúde (APS) do Sistema Único de Saúde (SUS), os quais poderão utilizar as recomendações presentes nesta DPC para auxiliar na tomada de decisões clínicas, guiar o atendimento, informar e orientar pacientes oncológicos, e seus cuidadores. Além disso, este documento também fornece informações importantes para gestores em diferentes níveis, bem como para usuários, familiares, ou público geral, interessados no atendimento odontológico do indivíduo com câncer antes, durante, ou após radioterapia de cabeça e pescoço ou quimioterapia.

O grupo de trabalho para o desenvolvimento desta diretriz foi composto por diferentes equipes, sendo elas: comitê organizador, painel de especialistas, e partes interessadas, além de ser supervisionado por membros do grupo GODEC e do Ministério da Saúde. Todos os membros do grupo de trabalho preencheram termos de conflitos de interesses. O Comitê Organizador foi a equipe responsável pela síntese de evidências, preenchimento das estruturas SoF e EtD, preparo de material e organização das reuniões. A equipe foi composta por pesquisadores, docentes e discentes. O Painel de especialistas foi composto por profissionais com experiência no tópico da diretriz. Os especialistas foram convidados a compor o painel e participaram das reuniões, que consistiam em revisão das evidências, debates, e votações para formulação das recomendações finais. Gestores, representados pela Coordenação-Geral de Saúde Bucal, funcionários do Ministério da Saúde, médicos, e cirurgiões-dentistas da atenção primária do Sistema Único de Saúde também foram convidados a participarem das

reuniões com a finalidade de atribuir a visão do sistema de saúde no desenvolvimento das recomendações, atuando como partes interessadas. A determinação do escopo da diretriz foi inicialmente proposta pelo grupo GODEC, levando em conta a priorização de necessidades em saúde para a APS e posteriormente aprovado pelo Ministério da Saúde.

A questão clínica da diretriz foi desenvolvida de acordo com a estratégia PIPOH (P: população interessada e com as características da doença; I: intervenção de interesse; P: profissionais de saúde para qual a diretriz é focada; O: desfechos esperados; e, H: sistema de saúde na qual a diretriz será implementada). A aplicação da estratégia PIPOH na presente diretriz se deu como:

P: indivíduos com câncer antes, durante ou depois do tratamento de radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia;

I: cuidados odontológicos, como orientações de higiene bucal, tratamentos odontológicos possíveis em cada fase do tratamento e manejo de possíveis lesões e condições bucais relacionadas ao tratamento do câncer;

P: cirurgiões-dentistas, auxiliares de saúde bucal, técnicos de saúde bucal;

O: exacerbação de focos infecciosos crônicos, neutropenia, atraso na quimioterapia, mucosite, osteorradionecrose, incremento de cárie dentária, gengivite, sangramento gengival, placa dental, lesões orais em tecidos moles, eficácia do tratamento antifúngico na prevenção de candidíase oral, eficácia do tratamento de lesões orais, xerostomia, xerostomia induzida por radiação, taxa de fluxo salivar não estimulado, taxa de fluxo salivar estimulado, qualidade de vida, qualidade de vida relacionada à saúde oral, e risco de desenvolver doenças bucais.

H: Atenção Primária à Saúde

Questões prioritárias

A presente diretriz aborda questões relacionadas ao tratamento odontológico de indivíduos antes, durante e depois do tratamento de câncer por radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia. A primeira seleção de questões prioritárias foi baseada em diretrizes pré-existent na literatura e formulada pelos membros do comitê organizador. As questões elegíveis foram analisadas pelo painel de especialistas,

partes interessadas, e comitê organizador, e em comum acordo, 12 questões foram selecionadas para o desenvolvimento da diretriz e estão descritas no Quadro 1.

Identificação de diretrizes ou revisões sistemáticas

Uma extensa busca sistematizada por diretrizes foi realizada nas principais bases de dados das ciências médicas: *Pubmed*, *Scopus* e *Web of Science*, além de repositórios de diretrizes e no buscador Google – no qual as primeiras dez páginas de achados encontrados foram consideradas. As estratégias de busca e todos os repositórios de DPCs pesquisados podem ser vistas nos Apêndices Tabela 1 e 2. A busca pelas diretrizes objetivou identificar potenciais documentos para adoção ou adaptação das recomendações. O fluxograma da busca pode ser visto no Apêndice Figura 1.

A seleção para busca das DPCs foi realizada com base nos seguintes critérios de inclusão: diretrizes baseadas em evidência (revisões sistemáticas e/ ou ensaios clínicos randomizados), abordando o tratamento odontológico de indivíduos antes, durante e/ ou depois da radioterapia de cabeça e pescoço e/ ou quimioterapia, com máximo de 10 anos da publicação. Como critérios de exclusão foram estabelecidos: diretrizes escritas por um único autor, baseadas em opiniões de especialistas, sem referências, e com mais de 10 anos de publicação. Na existência de mais de uma diretriz preenchendo os critérios de inclusão, a de maior qualidade metodológica seria escolhida. A avaliação metodológica seria realizada através da ferramenta AGREE II, para avaliação metodológica de DPCs (BROUWERS et al., 2010).

Síntese de Evidências

Após a realização das buscas e observação dos critérios de elegibilidade, nenhuma das diretrizes atendeu a todos os critérios de inclusão, sendo estabelecido o desenvolvimento de uma nova diretriz. Revisões sistemáticas foram buscadas, para responder às questões a serem abordadas, através da base de dados *PubMed*. As revisões deveriam ser atuais, com no máximo 5 anos de publicação, e com adequada qualidade metodológica. Os especialistas também foram perguntados sobre o conhecimento de artigos primários que poderiam ser incluídos e que não estivessem citados nas revisões sistemáticas selecionadas. Na ausência de revisões sistemáticas

adequadas, revisões poderiam ser atualizadas, desenvolvidas, ou até mesmo incluídos estudos primários através de buscas sistematizadas da literatura. Os artigos selecionados para responder às perguntas desta diretriz estão listados como referências em cada uma das questões abordadas. Uma revisão sistemática (SCHUURHUIS et al., 2015) foi atualizada, incluindo artigos publicados entre a data da busca da revisão e a data da atualização (março de 2021) e seguindo os critérios de elegibilidade de Schuurhuis et al., porém, incluindo o critério de presença de definição de osteorradionecrose (ORN) pelos autores dos artigos primários. Devido a inclusão de um novo critério de inclusão, 11 artigos foram excluídos da revisão de Schuurhuis et al., e outros 7 artigos foram incluídos por terem sido publicados após a data da busca da revisão (Apêndice Tabela 3).

Abaixo estão elencadas as perguntas utilizadas para nortear as recomendações da presente diretriz.

Quadro 1. Questões abordadas na diretriz

PRÉ-TRATAMENTO ONCOLÓGICO	<p>1.1 Existe um protocolo odontológico a ser executado antes do paciente ser submetido à quimioterapia?</p> <p>1.2 Existe um protocolo odontológico a ser executado antes do paciente ser submetido à radioterapia de cabeça e pescoço?</p> <p>2. Quanto tempo antes de começar o tratamento oncológico devem ser realizados os procedimentos odontológicos em pacientes que serão submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?</p> <p>3. Quais as orientações de higiene bucal devem ser dadas para pacientes que serão submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?</p>
--------------------------------------	--

<p>TRANS-TRATAMENTO ONCOLÓGICO</p>	<p>4. Qual a melhor estratégia para prevenção e tratamento de mucosite na cavidade oral para pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ ou quimioterapia.</p> <p>5. Como devem ser prevenidas e tratadas infecções fúngicas na cavidade oral em pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ ou quimioterapia?</p> <p>6. Como devem ser tratadas infecções virais na cavidade oral de pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e/ ou pescoço e quimioterapia?</p> <p>7. Qual a melhor estratégia de prevenção e tratamento para hipossalivação e/ ou xerostomia em pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ ou quimioterapia?</p> <p>8. Quais os tratamentos odontológicos possíveis em pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e/ou pescoço ou quimioterapia?</p>
<p>PÓS-TRATAMENTO ONCOLÓGICO</p>	<p>9. Qual deve ser o intervalo de acompanhamento odontológico do paciente após radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?</p> <p>10. Qual o tratamento odontológico poderia ser realizado após radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?</p> <p>11. Quais os cuidados de higiene bucal que o paciente deve ter em casa após radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?</p> <p>12. Qual a conduta em caso de hipossalivação e/ou xerostomia após radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?</p>

As tabelas com a síntese de evidências, resumos dos achados da literatura e fluxogramas para tomada de decisões em relação às recomendações podem ser consultadas no site: <https://wp.ufpel.edu.br/godec/tratamento-odontologico-em-pacientes-oncologicos/>

RECOMENDAÇÕES

PERÍODO PRÉ-TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Questão 1.1 Existe um protocolo odontológico a ser executado antes do paciente ser submetido à quimioterapia?

Resumo dos achados

Os estudos observacionais retrospectivos selecionados para basear as recomendações deste painel avaliaram a utilização de protocolos de cuidados odontológicos mínimos (tratar somente lesões agudas) e cuidados odontológicos completos (tratar lesões crônicas e agudas) em indivíduos que foram submetidos ao tratamento oncológico quimioterápico (QMT).

Schuurhuis et al. (2016) e Toljanic et al. (1999), avaliaram 76 indivíduos submetidos a QMT frente a utilização de um protocolo mínimo de cuidado odontológico (tratamento das lesões agudas). Toljanic et al. (1999) observaram que somente 4% (n =2 /48) das lesões crônicas agudizaram durante a QMT, mesmo sendo 10% dessas lesões classificadas como lesões crônicas graves. No estudo de Schuurhuis et al. (2016) foi demonstrado que houve a exacerbação de um foco infeccioso crônico (n =1/28) durante o tratamento oncológico. Esse mesmo estudo mostrou que utilizando o protocolo odontológico de cuidados mínimos a duração da neutropenia não foi significativa entre os que receberam protocolo mínimo e aqueles com ou sem focos infecciosos crônicos. Por outro lado, Haytac et al. (2004) utilizando protocolo odontológico completo avaliaram 124 indivíduos, e relataram atraso na quimioterapia

em dois casos (1.6%), três casos de mucosite (2,4%) e atraso na cicatrização de dois indivíduos após a QMT.

Diante das evidências, e de acordo com discussões realizadas pelos painelistas, optou-se por indicar a utilização de um protocolo de cuidados odontológicos mínimos para aqueles indivíduos que serão submetidos à QMT. No entanto, salientou-se que esta recomendação não deve ser aplicada aos indivíduos que serão submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas após a quimioterapia (esses usuários necessitam outros cuidados e tais recomendações não serão abrangidas por essa diretriz).

1.1 Existe um protocolo odontológico a ser executado antes do paciente ser submetido à quimioterapia?

RECOMENDAÇÃO:

O painel recomenda que seja realizado um protocolo odontológico de cuidados mínimos para o usuário que será submetido ao tratamento de quimioterapia. Neste protocolo de atendimento mínimo, as intervenções serão realizadas apenas em casos sintomáticos com infecções agudas. Infecções agudas são caracterizadas por sinais e sintomas que incluem edema, drenagem purulenta, alterações radiográficas, dor, sensibilidade ou febre.

***Atenção:** Essa recomendação não se aplica aos indivíduos que serão submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas após a quimioterapia.*

Literatura de suporte:

HAYTAC; DOGAN; ANTMEN, 2004; SCHUURHUIS et al., 2016; TOLJANIC et al., 1999.

Evidência disponível: 3 estudos observacionais retrospectivos

Recomendação GRADE: ⊕ ○○○ ↑↑

Força do consenso: Consenso unânime (0% do grupo absteve-se devido a potencial conflito de interesse).

Questão 1.2 Existe um protocolo odontológico a ser executado antes do paciente ser submetido à radioterapia de cabeça e pescoço?

Resumo dos achados

Avaliando um protocolo odontológico no qual removeu-se os focos infecciosos (tratamento periodontal, endodôntico, restaurador e cirúrgico), a revisão sistemática de Schuurhuis et al. (2015) atualizada em março de 2021 e excluindo aqueles artigos que não tinham o critério definido do que foi considerado como ORN em sua descrição, acompanhou um total de 2694 indivíduos (11 estudos observacionais). O desenvolvimento de ORN ocorreu em 6,57% dos indivíduos submetidos ao tratamento prévio à radioterapia de cabeça e pescoço.

Considerando o desfecho de cárie dentária, um total de 1101 indivíduos oncológicos foram acompanhados em 7 estudos observacionais (BONAN et al., 2006; DUARTE et al., 2014; EPSTEIN et al., 1999; HORIOT et al., 1981; LEVENDAC et al., 1989; REGEZI; COURTNEY; KERR, 1976; SCHUURHUIS et al., 2011). Desses 1101, 8% apresentaram cárie dentária após a radioterapia. O estudo de Keys e Mccasland (1976) mostrou que o tratamento com radioterapia de cabeça e pescoço reduziu em 75% as lesões de cárie, no entanto, neste estudo específico houve a aplicação de fluoreto de estanho diariamente nos usuários.

A xerostomia foi considerada como desfecho secundário de Duarte et al. (2014), Epstein et al. (1999), Morais et al. (2016) e Schuurhuis et al. (2011). Houve o acompanhamento de 391 indivíduos oncológicos e a xerostomia foi reportada em 48,6% desses indivíduos.

Diante das evidências, e de acordo com discussões realizadas pelos painelistas, optou-se por indicar que a remoção de focos infecciosos fosse preconizada para os

indivíduos a serem submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço. O painel de especialistas acordou que o protocolo proposto por Spijkervet et al. (2021) deveria ser utilizado e adaptado para as recomendações desta questão. Recomendações sobre a prevenção de cárie dentária serão expostas na questão 3.

1.2 Existe um protocolo odontológico a ser executado antes do paciente ser submetido à radioterapia de cabeça e pescoço?

RECOMENDAÇÃO:

O painel recomenda que seja realizada a eliminação dos focos infecciosos previamente ao tratamento radioterápico de acordo com as asserções abaixo:

- Em usuários com cárie dentária profunda que passarão por tratamento radioterápico com dose cumulativa > 40 Gy, recomenda-se extração dentária, enquanto em tratamento com dose cumulativa < 40 Gy ou fora do campo de radiação > 40 Gy recomenda-se restauração, com a realização de tratamento endodôntico se necessário, ou extração.
- Em indivíduos com doença periapical (visível radiograficamente) sem sintomatologia ou problemas adicionais que passarão por tratamento radioterápico com dose cumulativas > 40 Gy em que o dente não tem tratamento endodôntico, recomenda-se tratamento endodôntico e/ou apicificação e em caso de usuários com tratamento endodôntico recomenda-se o retratamento, apicificação ou extração dentária (considerando a limitação de tempo pré-radioterapia - 21 dias), enquanto em tratamentos com dose cumulativa < 40 Gy ou fora do campo de radiação $>$

40 Gy, recomenda-se para dentes sem tratamento endodôntico que ele seja realizado, e em casos de dentes já tratados com endodontia recomenda-se o retratamento, apicificação ou extração dentária, sendo que o tratamento dentário pode ser adiado para a após a radioterapia.

- Em indivíduos com doença periapical grave (visível radiograficamente) combinada com doença periodontal, dentes sem função ou com sintomatologia, e que irão realizar tratamento radioterápico com dose cumulativa > 40 Gy recomenda-se extração dentária, enquanto em tratamentos com dose cumulativa < 40 Gy ou fora do campo de radiação > 40 Gy, em que o dente não tem tratamento endodôntico, recomenda-se tratamento endodôntico combinado com tratamento periodontal inicial, e em casos de dentes já tratados endodônticamente, retratamento, apicificação ou extração dentária dependendo do prognóstico.

- Em indivíduos com dentes sem vitalidade pulpar com sintomatologia e sem radiolucidez periapical (visível radiograficamente) e que irão realizar tratamento radioterápico com dose cumulativa > 40 Gy, recomenda-se o tratamento endodôntico ou a extração dentária (considerando a limitação de tempo pré-radioterapia - 21 dias), e para indivíduos com dose cumulativa < 40 Gy ou fora do campo de radiação > 40 Gy, recomenda-se o tratamento endodôntico ou extração dentária, dependendo do prognóstico.

- Em indivíduos com dentes sem vitalidade pulpar sem sintomatologia e sem radiolucidez periapical (visível radiograficamente) e que irão realizar tratamentos radioterápicos com dose cumulativa > 40 Gy, recomenda-se o tratamento endodôntico ou a extração dentária (considerando a limitação de tempo pré-radioterapia - 21 dias), e para indivíduos com dose cumulativa < 40 Gy ou fora do campo de radiação > 40 Gy, recomenda-se o tratamento endodôntico, que pode ser adiado para após a radioterapia.

- Em indivíduos com doença periodontal com bolsas entre 4 e 5 mm, recomenda-se a terapia periodontal inicial para os que irão realizar tratamento radioterápico com dose cumulativa > 40 Gy, dose cumulativa < 40 Gy ou fora do campo de radiação > 40 Gy.
- Em indivíduos com doença periodontal com bolsas ≥ 6 mm recomenda-se extração dentária para os que irão realizar tratamento radioterápico com dose cumulativa > 40 Gy, enquanto recomenda-se a terapia periodontal inicial para indivíduos com dose cumulativa < 40 Gy ou fora do campo de radiação > 40 Gy.
- Em indivíduos com recessões gengivais ≥ 6 mm recomenda-se extração dentária para aqueles que irão realizar tratamento radioterápico com dose cumulativa > 40 Gy, enquanto é necessário o tratamento adequado para a condição aos indivíduos com dose cumulativa < 40 Gy ou fora do campo de radiação > 40 Gy.
- Em indivíduos com dentes impactados ou raízes totalmente cobertas por osso sem anormalidades radiográficas que passarão por tratamento radioterápico com dose cumulativa > 40 Gy, recomenda-se que não seja realizado nenhum tratamento, com exceção de casos em que são esperados problemas futuros, em que se recomendaria a extração, enquanto para tratamento com dose cumulativa < 40 Gy ou fora do campo de radiação > 40 Gy não é necessário realizar tratamentos.
- Em indivíduos com dentes impactados ou raízes não totalmente cobertas por osso ou com anormalidades radiográficas (ex. cistos, radiolucidez periapical) que passarão por tratamento radioterápico com dose cumulativas > 40 Gy, recomenda-se extração dentária, enquanto para

tratamento com dose cumulativa < 40 Gy ou fora do campo de radiação > 40 Gy, recomenda-se não tratar em casos assintomáticos e extração dentária apenas em casos sintomáticos, sendo que em casos de raízes com radiolucidez periapical é sugerida a preservação para realização de possível tratamento restaurador e endodôntico após a radioterapia.

- Em indivíduos com cistos recomenda-se a remoção cirúrgica para aqueles que irão realizar tratamento radioterápico com dose cumulativa > 40 Gy, dose cumulativa < 40 Gy ou fora do campo de radiação > 40 Gy.
- Em indivíduos com reabsorção radicular interna ou externa que passarão por tratamento radioterápico com dose cumulativa > 40 Gy, recomenda-se extração dentária, enquanto para tratamento com dose cumulativa < 40 Gy ou fora do campo de radiação > 40 Gy, recomenda-se tratamento endodôntico ou extração dentária, dependendo do prognóstico.

Notas:

1) 40 Gy = 4000 cGy.

2) De acordo com o consenso do painel, optou-se por adaptar as recomendações propostas por Spijkervet et al. (2021).

Literatura de suporte:

Schuurhuis et al. (2015) atualizada no ano de 2021 e com a exclusão dos artigos com definição de ORN não definida no corpo do texto (Apêndice Tabela 3).

Evidência disponível: 1 Revisão sistemática atualizada

Recomendação GRADE: ⊕ ○○○ ↑↑

Força do consenso: Consenso unânime (0% do grupo absteve-se devido a potencial conflito de interesse).

Questão 2. Quanto tempo antes de começar o tratamento oncológico devem ser realizados os procedimentos odontológicos em pacientes que serão submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

Resumo dos achados

O estudo observacional selecionado para basear a recomendação desta questão faz uma síntese dos procedimentos odontológicos realizados em diferentes tempos considerando o início do tratamento oncológico radiológico. Foram avaliados 7394 indivíduos retrospectivamente, os quais tiveram 198 tiveram desenvolvimento de ORN (2,68%). Os indivíduos que desenvolveram ORN apresentaram uma alta prevalência de procedimentos periodontais (56,5% vs. 50,1%), extração dentária (58,1 % vs. 47,6%) e cirurgia oral (31,8% vs. 18,2%) quando comparado aos indivíduos sem ORN. Esse estudo mostra que o tratamento periodontal, extração, e cirurgia dental impactam significativamente no risco de desenvolvimento de ORN (HUANG et al., 2020).

Considerando o risco de ORN em diferentes períodos e por tipos de tratamentos dentários, não houve diferenças em indivíduos com ou sem restaurações de cárie nos diferentes períodos (≤ 2 semanas; > 2 semanas ≤ 1 mês; > 1 mês ≤ 3 meses). Em geral, indivíduos com tratamentos endodônticos realizados antes da radioterapia tiveram a maior prevalência de ORN (12, 81 por 1000 pessoas-ano). O modelo multivariado de Cox utilizado no estudo mostrou que os indivíduos que realizaram tratamento endodôntico antes da radioterapia tiveram significativamente maior risco de desenvolver ORN do que os indivíduos sem tratamento endodôntico (HR = 2,28; 95% IC = 1,18-4,39), especialmente entre 2 semanas e 1 mês anterior ao tratamento radioterápico (HR = 5,82; 95% IC = 1,43 – 23,7). Comparando indivíduos com e sem extração dentária, aqueles com exodontias realizadas com menos de duas semanas antes da radioterapia tiveram um risco um pouco mais alto de desenvolver ORN (HR = 1,49; 95% IC = 1,01-2,72). Cirurgias orais realizadas entre 2 semanas até 1 mês e aquelas feitas entre 1 mês até 3 meses também apresentaram maior risco para o desenvolvimento de ORN (HR = 2,01 / 95% IC = 1,15 – 3,51; HR = 1,75 / 95% IC = 1,12 – 2,71; respectivamente).

O painel de especialistas foi consultado em relação aos tempos de comparação importantes, e optou-se por apresentar e sumarizar os dados provenientes dos tempos experimentais ≤ 2 semanas e > 2 semanas ≤ 1 mês. O painel, por consenso, decidiu recomendar um período mínimo de até 21 dias antes da radioterapia para realização dos procedimentos odontológicos.

2. Quanto tempo antes de começar o tratamento oncológico devem ser realizados os procedimentos odontológicos em pacientes que serão submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

RECOMENDAÇÃO:

**RADIOTERAPIA
DE CABEÇA E PESCOÇO**

- O painel recomenda que os cuidados odontológicos individuais e necessários a cada indivíduo em tratamento oncológico sejam realizados em um período de até 21 dias antes da submissão ao tratamento radioterápico de cabeça e pescoço.
- Para tratamentos endodônticos, periodontais, exodontias, e outras cirurgias ver recomendações sugeridas para a questão anterior 1.2.
- Tratamento restaurador não segue a observância do tempo, uma vez que não existenexo causal para ORN. Entretanto, devemos considerar que o tratamento restaurador deva ser evitado durante o período de radioterapia para evitar agressão adicional a mucosa oral.

Atenção: *Em cirurgias com perdas ósseas extensas deve ser considerado um tempo maior do que 21 dias para cicatrização.*

QUIMIOTERAPIA

- O painel recomenda que os cuidados odontológicos mínimos sejam realizados em até 21 dias antes do indivíduo ser submetido ao início do tratamento quimioterápico (ver recomendações sugeridas para questão 1.1).

- Se o indivíduo já iniciou o tratamento oncológico é necessário a avaliação do hemograma antes da realização de procedimentos invasivos (tratamento cirúrgico, endodôntico e periodontal).

Atenção: *Essa recomendação não se aplica aos indivíduos que serão submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas após a quimioterapia.*

Literatura de suporte: Huang et al. (2020)

Evidência disponível: 1 estudo observacional retrospectivo

Recomendação GRADE: ⊕⊕ ○○ ↑↑

Força do consenso: Consenso unânime (0% do grupo absteve-se devido a potencial conflito de interesse).

Questão 3. Quais as orientações de higiene bucal devem ser dadas para pacientes que serão submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

Resumo dos achados

A literatura de suporte para responder à questão acima constitui-se de uma revisão sistemática e quatro meta-análises. Em uma revisão sistemática que incluiu 13 ensaios clínicos randomizados, Ranzan et al. (2019) sugeriram que escovas dentárias com cerdas macias e extra macias tendem a ser mais seguras em relação a danos aos tecidos moles, no entanto, escovas com cerdas arredondadas e cônicas não mostraram relevância clínica considerando danos aos tecidos moles.

Walsh et al. (2019) compararam os efeitos de dentifrícios fluoretados com diferentes concentrações (partes por milhão; ppm) na prevenção de cárie dentária em crianças, adolescentes e adultos. Considerando a dentição permanente, alvo desta diretriz, a meta-análise comparando dentifrícios fluoretados com 1000 ou 1100 ppm de flúor (F) com a dentifrícios não fluoretados mostrou reduzir o incremento de cárie dentária (MD -0.53, 95% IC -1.02 até -0.04) quando comparados com dentifrícios não fluoretados, em 2162 participantes, e de acordo com consenso do painel de especialistas, a evidência poderia ser indiretamente estendida aos pacientes que serão submetidos ao tratamento oncológico.

Kumar et al. (2016) avaliou a frequência de escovação dentária em diferentes meta-análises, demonstrando que escovar em uma frequência < 2 vezes tem efeito significativo em relação ao incremento de cárie dentária quando comparado a uma frequência \geq a 2 vezes por dia (MD = 0,34; 95% IC = 0,18 – 0,49). Considerando estes resultados, o painel de especialistas, acordou que a frequência de escovação indicada para os pacientes que serão submetidos ao tratamento oncológico é de que ela seja realizada após as refeições e ressalta-se a importância da escovação noturna.

Considerando a meta-análise de Worthington et al. (2019) avaliando a eficácia do uso do fio dental juntamente com a escovação dentária, mostrou-se que a utilização de fio dental foi capaz de remover a placa dentária, diminuir o índice de sangramento gengival e a gengivite localizada, em um período de acompanhamento de um mês. Esses achados reforçam a importância do uso do fio dental para a manutenção da saúde bucal ao longo do tratamento oncológico. O painel de especialistas também se preocupou em relação aos casos em que é necessário utilizar escovas interproximais para higienização. Nesses casos, sugere-se que, adicionalmente à escovação, seja orientada a remoção de placa proximal com escovas interproximais quando a região de papila gengival não estiver preenchendo completamente o espaço interdental. Para maiores informações verifique a diretriz "Diretriz para a prática clínica odontológica: Tratamento da gengivite induzida por biofilme em adultos", recomendação 2.6. Além disso, o painel salientou que pacientes oncológicos podem utilizar gazes ou boneca de gaze (Figura 2) para realizar a higienização oral em detrimento da escova dentária, quando oportuno.

Indivíduos que serão submetidos aos tratamentos oncológicos radioterápicos de cabeça e pescoço são considerados pacientes de alto risco à cárie dentária, em decorrência de sinais de hipossalivação (fluxo salivar comprometido) e sintomas de xerostomia. Sendo assim, observou-se a evidência de dentifrícios de alta concentração de fluoretos para estes indivíduos. De acordo com a meta-análise de Singh e Purohit (2018), deliberou-se pelo uso de dentifrícios com concentrações maiores de 2500 ppm F para estes indivíduos.

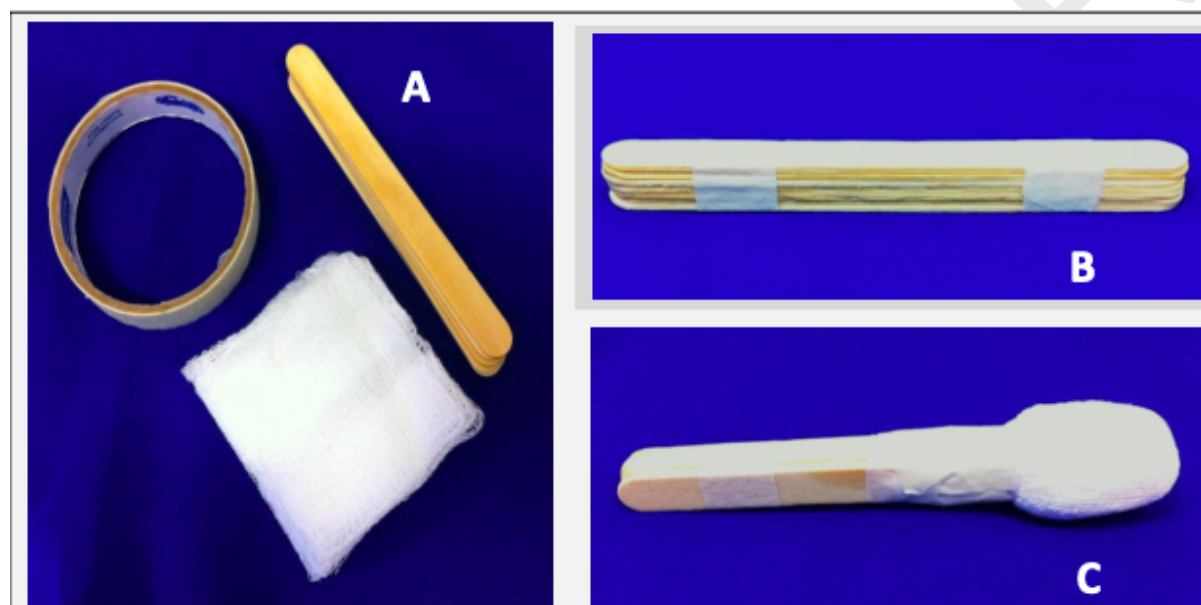


Figura 2. Imagem autorizada extraída de Hartwig et al. (2015)

Boneca de gaze que pode ser utilizada para auxílio da higiene oral de indivíduos com dificuldade de uso de escova dentária convencional. A) Para montá-la utilize um palito de madeira ou afastador de língua, gaze e fita crepe. B) Empilhe os afastadores de língua e nas extremidades fixe com a fita crepe. C) Em uma das extremidades enrole de forma firme e apertada a gaze e imobilize com a fita crepe.

3. Quais as orientações de higiene bucal devem ser dadas para pacientes que serão submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

RECOMENDAÇÃO:

- O painel recomenda que seja realizada a escovação dentária após as refeições e antes de dormir com dentifrícios contendo pelo menos 1000 ppm F, escovas de cerdas macias ou ultra macias e o uso de fio dental. Destaca-se a necessidade de instruir o indivíduo e/ou cuidadores quanto às técnicas adequadas para a realização da higiene dentária (escovação e uso do fio dental).
- Em casos específicos, outras formas de higiene oral podem ser utilizadas como substituir o fio dental convencional pelo uso de escova interdental para indivíduos com maior espaço interdental (para mais detalhes consultar a Recomendação 2.6, da Diretriz "Diretriz para a prática clínica odontológica: Tratamento da gengivite induzida por biofilme em adultos"), e substituir o uso da escova dental pelo uso de gaze ou boneca de gaze (Figura 3).
- O painel recomenda que o uso de dentifrício com concentração de fluoreto superior a 2500 ppm F seja utilizado em indivíduos submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço e que tenham fluxo salivar diminuído e xerostomia.

Literatura de suporte: Kumar et al. (2016); Ranzan et al. (2019); Singh e Purohit (2018); Walsh et al. (2019); Worthington et al. (2019).

Evidência disponível: 4 meta-análises e 1 revisão sistemática

Recomendação GRADE: ⊕ ○○○ ↑↑

Força do consenso: Consenso unânime (0% do grupo absteve-se devido a potencial conflito de interesse).

PERÍODO TRANS-TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Questão 4. Qual a melhor estratégia para prevenção e tratamento de mucosite na cavidade oral para pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

Resumo dos achados

A literatura científica é bastante ampla considerando estratégias de prevenção e tratamento de mucosite oral. Evidências considerando agentes anti-inflamatórios (ARIYAWARDANA et al., 2019) suportam o uso de bochechos de benzidamina para a prevenção e alívio dos sintomas de mucosite oral em indivíduos submetidos a radioterapia de cabeça e/ou pescoço e quimioterapia.

Numerosos produtos e remédios à base de ervas medicinais têm sido estudados no manejo da mucosite oral (DHARMAN et al., 2021; YAROM et al., 2020). Existe suporte para uso de mel aplicado de forma combinada tópica e sistêmica na prevenção da condição (YAROM et al., 2020) e de forma tópica para o tratamento (YANG et al., 2019). No entanto, a utilização de mel como tratamento ou prevenção da mucosite oral também poderia estar relacionado a exposição do indivíduo oncológico à uma dieta cariogênica, o que poderia contribuir para uma maior incidência de lesões de cárie nos indivíduos submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço. Dessa forma, houve a deliberação do painel em não indicar o uso deste produto no manejo de mucosite oral. O uso de cúrcuma também mostrou-se ser suportado pelas evidências (DHARMAN et al., 2021), mas o painel de especialista optou pela sua não recomendação frente a outros agentes também efetivos.

Embora não exista evidência suficiente para suportar o uso de profilaxia dentária profissional na prevenção da mucosite oral (HONG et al., 2019), o painel é da opinião que a avaliação dental e o tratamento indicado antes da terapia oncológica são aconselháveis para reduzir o risco do indivíduo para infecções locais e sistêmica a partir de fontes odontogênicas. De semelhante forma, não existem evidências para suportar o uso de bochechos como de solução salina, clorexidina e bicarbonato na prevenção e tratamento de mucosite. No entanto, o painel considera que a clorexidina pode ser usada em casos que o indivíduo não consiga remover adequadamente a placa dentária.

Anschau et al. (2019) e Peng et al. (2020) mostram evidências de que o uso do laser de baixa potência é efetivo no tratamento/prevenção de mucosite oral em pacientes oncológicos. Anschau e colaboradores, em uma meta-análise, demonstraram que o laser de baixa potência diminui em 4 dias o tempo de resolução de lesões de mucosite oral. Peng e seus colaboradores também mostraram que o uso profilático do laser de baixa potências reduz significativamente o risco de mucosite severa (RR 0,40, 95% IC 0,28 – 0,57) e que seu uso terapêutico reduz a duração das lesões severas de mucosite. Dessa forma, o painel discutiu sobre as intervenções, e deliberou pela indicação do uso de laser de baixa potência para a prevenção das lesões de mucosite oral.

4. Qual a melhor estratégia para prevenção e tratamento de mucosite na cavidade oral para pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

RECOMENDAÇÃO:

- O painel recomenda que seja realizada a profilaxia dentária profissional e a utilização de laser de baixa potência (fotobiomodulação) para a prevenção de mucosite oral em indivíduos que estão sendo submetidos à radioterapia e quimioterapia para tratamento de tumores de cabeça e pescoço. O painel sugeriu, também, o uso de enxaguatório à base de benzidamina para a prevenção e alívio dos sintomas de mucosite oral, utilizado de 4 a 6 vezes por dia em spray ou bochecho (entre 5 e 10 ml).
- Em casos em que o indivíduo tenha dificuldade de controle de placa bacteriana, sugerimos o uso de solução de clorexidina 0,12% (entre 5 e 10 ml), por 1 minuto, 2 vezes por dia.

Literatura de suporte: Anschau et al. (2019); Ariyawardana et al. (2019); Dharman et al. (2021); Hong et al. (2019); Konishi et al. (2019); Peng et al. (2020); Yang et al. (2019); Yarom et al. (2020).

Evidência disponível: 3 revisões sistemáticas e 5 meta-análises

Recomendação GRADE: ⊕ ○○○ ↑↑

Força do consenso: Consenso unânime (0% do grupo absteve-se devido a potencial conflito de interesse).

Questão 5. Como devem ser prevenidas e tratadas infecções fúngicas na cavidade oral em pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

Resumo dos achados

A meta-análise apresentada por Fang et al. (2021) envolveu 4042 indivíduos e mostrou que para o tratamento de candidíase oral, as cápsulas de itraconazol, solução oral de itraconazol, tabletes de miconazol, gel de miconazol oral, cotrimazol, fluconazol, ketoconazol, nistatina e anfotericina B foram melhores que tratamentos placebos. Demonstrou-se, também, que gel oral de miconazol, fluconazol e ketoconazol foram mais eficazes que a nistatina. Nesse mesmo estudo, os dados da meta-análise em rede mostraram que o efeito antifúngico para candidíase oral foi mais eficaz do que para o placebo: cápsula de itraconazol (OR = 1,20, 95% IC: 1,07-1,34), solução oral de itraconazol (OR = 1,50, 95% IC: 1,14-1,86), comprimido bucal de miconazol (OR = 2,80, 95% IC: 1,20-4,50), gel oral de miconazol (OR = 2,90, 95% IC: 1,70-4,30), clotrimazol (OR = 3,80, 95% IC: 1,65-5,95), fluconazol (OR = 2,40, 95% IC: 1,10-3,80), cetoconazol (OR = 3,40, 95% IC: 1,76- 7,04), nistatina (OR = 2,50, 95% IC: 1,43-3,57) e anfotericina B (OR = 2,60, 95% IC: 1,91-3,29).

Fang et al. (2021) mostraram que o comprimido de fluconazol e o gel oral de fluconazol apresentaram a melhor probabilidade de serem efetivos no tratamento da candidíase oral (79,3% e 75,2%, respectivamente). A nistatina, no entanto, apresentou somente 15,7% de probabilidade de ser efetiva como tratamento desta condição.

Ainda considerando a prevenção da candidíase oral, uma meta-análise em rede (SHEN LOO et al., 2021) mostrou o clotrimazol como o melhor agente para prevenção da incidência de candidíase (RR 0,21 IC 95% 0,08 a 0,55). O Fluconazol foi classificado como o mais seguro entre os agentes, enquanto clotrimazol e anfotericina B foram classificados como de baixa segurança.

Verificando as evidências apresentadas e após discussões entre o painel de especialistas, deliberou-se pelo entendimento de que não deve haver prevenção para a candidíase e esta deve ser tratada somente quando houver presença de seus sinais clínicos com uso de fluconazol em comprimido oral. O Painel ainda ressaltou, em suas discussões, sobre o risco do uso prolongado desse medicamento por via-oral, o qual poderia causar comprometimento da função hepática.

5. Como devem ser prevenidas e tratadas infecções fúngicas na cavidade oral em pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

RECOMENDAÇÃO:

O painel recomenda que o indivíduo seja acompanhado semanalmente durante o tratamento oncológico e que não haja tratamento preventivo para candidíase oral. No caso de surgimento de sinais clínicos de infecção por cândida, deve ser iniciado o tratamento com fluconazol 150 mg, 1 cápsula ao dia durante uma semana. Salienta-se a importância do acompanhamento com o médico da unidade ao iniciar o tratamento em virtude da necessidade de monitoramento da função hepática. Na persistência dos sintomas por mais de 14 dias, recomenda-se avaliação ampliada de possíveis diagnósticos diferenciais.

Literatura de suporte: Fang et al. (2021); Shen Loo et al. (2021)

Evidência disponível: 2 meta-análises em rede

Recomendação GRADE: ⊕ ○○○ ↑

Força do consenso: Consenso unânime (0% do grupo absteve-se devido a potencial conflito de interesse).

Questão 6. Como devem ser tratadas infecções virais na cavidade oral de pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e/ou pescoço e quimioterapia?

Resumo dos achados

Para responder à questão referida acima, selecionou-se a revisão sistemática conduzida por Elad et al. (2017) que concluíram que o aciclovir e valaciclovir foram efetivos para o tratamento de lesões virais em indivíduos com câncer. É importante salientar que esta revisão sistemática incluiu também indivíduos com transplantes de células tronco hematopoiéticas. No entanto, o painel de especialistas em discussão sobre o tema, deliberou pelo uso desta referência, uma vez que também houve informações relacionadas ao tratamento oncológico quimioterápico e radioterápico.

Considerando a disponibilidade dos medicamentos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) disponibilizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), o painel deliberou pela utilização de Aciclovir 200 mg (considerando a evolução do caso e flexibilidade posológica) ou aciclovir tópico por até uma semana. Foi considerado que existe a necessidade de acompanhamento médico para monitoramento da função renal nesses indivíduos.

6. Como devem ser tratadas infecções virais na cavidade oral de pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e/ou pescoço e quimioterapia?

RECOMENDAÇÃO:

- O painel recomenda que o indivíduo seja acompanhado semanalmente e que não haja tratamento preventivo para herpes simples. No caso de surgimento de sinais clínicos de infecção deve ser iniciado o tratamento com Aciclovir 200 mg, 5 cápsulas ao dia por um período de 5 a 7 dias (considerar a evolução do caso e a flexibilidade posológica) ou Aciclovir tópico, 5 aplicações ao dia pelo mesmo período. Salienta-se a importância do acompanhamento com o médico da unidade ao iniciar o tratamento em virtude da necessidade de monitoramento da função renal. Na persistência dos sintomas por mais de 14 dias, recomenda-se avaliação ampliada de possíveis diagnósticos diferenciais.

Literatura de suporte: Elad et al. (2017)

Evidência disponível: 1 revisão sistemática

Recomendação GRADE: ⊕ ○○○ ↑↑

Força do consenso: Consenso unânime (0% do grupo absteve-se devido a potencial conflito de interesse).

Questão 7. Qual a melhor estratégia de prevenção e tratamento para hipossalivação e/ou xerostomia em pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

Resumo dos achados

A revisão sistemática de Riley et al. (2017), ao investigar os efeitos das intervenções farmacológicas na prevenção de disfunções das glândulas salivares induzidas por radiação, concluiu que há evidências insuficientes (de qualidade muito baixa) para determinar se a intervenção com o uso de pilocarpina teve um desempenho melhor ou pior do que o controle com placebo para os desfechos: xerostomia, taxa de fluxo salivar, sobrevida e qualidade de vida. O estudo reportou evidências insuficientes também para o uso de betanecol.

O efeito preventivo e terapêutico da acupuntura para a xerostomia induzida por radiação em indivíduos com câncer foi avaliado por uma recente revisão sistemática (NI et al., 2020). Oito ensaios clínicos (725 participantes) foram analisados, e 3 foram incluídos em uma meta-análise. A análise indicou efeitos favoráveis da acupuntura em relação à melhora dos sintomas de xerostomia (MD -3,05, 95% IC de -5,58 a -0,52), em comparação com a acupuntura simulada. No entanto, não houve diferenças significativas para a taxa de fluxo salivar estimulado (MD 0,37, P = 0,08, IC de 95% -0,05 a 0,79) e taxa de fluxo salivar não estimulado (MD 0,09, P = 0,12, IC 95% -0,02 a 0,21). A evidência ainda é limitada devido à baixa qualidade dos estudos publicados.

A terapia de fotobiomodulação também foi considerada como uma alternativa para o tratamento de indivíduos que sofrem de xerostomia e/ou hipossalivação. No entanto, apesar de uma revisão sistemática e meta-análise sugerir a terapia de fotobiomodulação como uma abordagem eficaz, não invasiva e segura em indivíduos com xerostomia, não é possível chegar a um consenso confiável sobre os parâmetros a serem utilizados (GALIANO-CASTILLO et al., 2021).

7. Qual a melhor estratégia de prevenção e tratamento para hipossalivação e/ou xerostomia em pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

RECOMENDAÇÃO:

- O painel recomenda que o indivíduo seja acompanhado periodicamente e que não haja tratamento preventivo para hipossalivação/xerostomia.
- No caso de surgimento de sinais clínicos de hipossalivação/xerostomia há um consenso do painel de especialistas, baseado em suas experiências clínicas, de que seja utilizado produtos umectantes em forma de solução líquida ou gel como primeira opção de tratamento. Este painel fortemente recomenda que este tipo de intervenção seja incorporado ao Sistema Único de Saúde considerando a sua possibilidade de utilização em outras patologias que tenham comprometimento das glândulas salivares.
- O painel recomenda como alternativa que seja utilizado spray de água filtrada como tratamento para a condição. Salienta-se, ainda, a necessidade da hidratação do indivíduo.

Literatura de suporte: Galiano-Castillo et al. (2021); Ni et al. (2020); Riley et al. (2017).

Evidência disponível: 3 meta-análises

Recomendação GRADE: ⊕ ○○○ ↑↑

Força do consenso: Consenso unânime (0% do grupo absteve-se devido a potencial conflito de interesse).

Questão 8. Quais os tratamentos odontológicos possíveis em pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

Resumo dos achados

Apenas um estudo de coorte investigou a associação de tratamentos odontológicos realizados durante a radioterapia com a incidência de osteorradionecrose (ORN) (HUANG et al., 2020). O estudo apontou que os indivíduos submetidos a extração dentária durante radioterapia tiveram um risco de ORN aumentado em 0,59 vezes (IC 95% = 0,24-1,46). No entanto, nesse estudo apenas 53 participantes realizaram extrações, dos quais 1 desenvolveu ORN. A realização de tratamento endodôntico durante a radioterapia resultou em 9,02 casos de ORN por 1000 pessoas por ano (HR = 1,66), em comparação a 5,31 casos de ORN em 1000 pessoas no grupo de pacientes que não precisou realizar tratamento endodôntico. Não houve diferença significativa entre os participantes que fizeram restauração durante radioterapia em comparação aos que não precisaram em relação à osteorradionecrose (HR = 0,57). E por fim, indivíduos submetidos a tratamento periodontal durante a radioterapia tiveram um risco de ORN aumentado em 0,78 vezes (IC 95% = 0,36-1,70).

O estudo reportado apresenta limitações importantes, como o tamanho da amostra de indivíduos que realizaram os tratamentos. E ainda, há falta de dados relacionados ao tamanho do tumor, grau de invasão e dose da radiação, aspectos fortemente correlacionados à ocorrência de osteorradionecrose.

Dessa forma, o painel recomenda que os tratamentos odontológicos sejam executados anteriormente ao início do tratamento oncológico. E que somente o tratamento odontológico de urgência seja realizado para os usuários que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia.

8. Quais os tratamentos odontológicos possíveis em pacientes que estão sendo submetidos à radioterapia de cabeça e/ ou pescoço ou quimioterapia?

RECOMENDAÇÃO:

<ul style="list-style-type: none"> • O painel recomenda que somente o tratamento odontológico de urgência seja realizado para os usuários que estão sendo submetidos a radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia.
<p>Literatura de suporte: Huang et al. (2020).</p>
<p>Evidência disponível: 1 meta-análise, 1 estudo de coorte</p>
<p>Recomendação GRADE: ⊕ ○○○ ↑↑</p>
<p>Força do consenso: Consenso unânime (0% do grupo absteve-se devido a potencial conflito de interesse).</p>

Questão 9. Qual deve ser o intervalo de acompanhamento odontológico do paciente após radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?

Resumo dos achados

Não há estudos específicos sobre o intervalo de acompanhamento odontológico do indivíduo pós-tratamento oncológico. Entretanto, uma revisão sistemática ao investigar o intervalo ótimo para o controle odontológico de indivíduos em um cenário de saúde primária, mostrou que há pouca ou nenhuma diferença entre intervalos de controle baseados em risco e de 6 meses quando analisados os desfechos de: número de superfícies dentais com cárie (MD 0,15, IC 95% -0,77 a 1,08; 1478 participantes), proporção de locais com sangramento gengival (MD 0,78%, IC 95% -1,17% a 2,73%; 1472 participantes), e qualidade de vida relacionada à saúde bucal (MD em pontuações -0,35, IC 95% -1,02 a 0,32; 1551 participantes) (FEE et al., 2020).

Ainda, segundo o guia de intervalos de acompanhamentos desenvolvido pelo Instituto Nacional de Saúde da Inglaterra (*National Institute for Health and Care Excellence*) o intervalo recomendado deve ser determinado de forma específica para cada indivíduo e

adaptado para atender às suas necessidades, com base em uma avaliação dos níveis de doença e risco do paciente desenvolver novas doenças a nível bucal.

9. Qual deve ser o intervalo de acompanhamento odontológico do paciente após radioterapia de cabeça e pescoço e/ou quimioterapia?
RECOMENDAÇÃO: <ul style="list-style-type: none">• O painel recomenda que o usuário deva ser acompanhado a cada 6 meses, e caso o indivíduo apresente alguma intercorrência ou risco de adoecimento este tempo pode ser reduzido, com prioridade de atendimento.
Literatura de suporte: NICE, 2018; Fee et al. (2020).
Evidência disponível: 1 meta-análise, 1 guideline
Recomendação GRADE: ⊕ ○○○ ↑↑
Força do consenso: Consenso unânime (0% do grupo absteve-se devido a potencial conflito de interesse).

Questão 10. Qual o tratamento odontológico poderia ser realizado após radioterapia de cabeça e pescoço e/ ou quimioterapia?

Resumo dos achados

O estudo de coorte de Huang et al. (2020) investigou a associação cronológica de diferentes terapias odontológicas e osteorradição (ORN). Esse estudo incluiu um

total de 7.394 participantes com câncer oral, dos quais 198 indivíduos desenvolveram ORN. O estudo reporta que extrações dentárias realizadas de 1 a 3 meses após a radioterapia aumentaram a prevalência de osteorradionecrose (HR = 2,63). E seis meses após a radioterapia aumentaram o risco de ORN em 1,85 vezes. A realização de restaurações após radioterapia não influenciou no desenvolvimento de ORN (HR = 0,88). Indivíduos submetidos ao tratamento periodontal após radioterapia tiveram um risco de ORN aumentado em 1,77 vezes (IC 95% = 1,14-2,75). O tratamento endodôntico realizado depois da radioterapia em 3.60 casos por 1000 (HR = 0,69). No entanto, o grupo de indivíduos sem tratamento endodôntico tiveram 5.31 casos de ORN por 1000 pessoas por ano.

10. Qual o tratamento odontológico poderia ser realizado após radioterapia de cabeça e pescoço e/ ou quimioterapia?

RECOMENDAÇÃO:

- Para os usuários que terminaram a terapia oncológica, o painel recomenda a realização dos tratamentos odontológicos necessários, exceto exodontias eletivas na área em que o indivíduo recebeu radiação acima de 40 Gy. No entanto, caso o usuário tenha indicação de exodontia irrestrita na área que recebeu radiação acima de 40 Gy, o procedimento deverá ser realizado.

Literatura de suporte: Beaumont et al. (2021); Huang et al. (2020)

Evidência disponível: 1 meta-análise, 1 estudo de coorte

Recomendação GRADE: ⊕ ○○○ ↑↑

Força do consenso: Consenso unânime (0% do grupo absteve-se devido a potencial conflito de interesse).

Questão 11. Quais os cuidados de higiene bucal que o paciente deve ter em casa após radioterapia de cabeça e pescoço e/ ou quimioterapia?

Resumo dos achados

A literatura de suporte para responder à questão acima constitui-se de uma revisão sistemática e quatro meta-análises. O resumo dos achados foi descrito anteriormente (questão 3).

11. Quais os cuidados de higiene bucal que o paciente deve ter em casa após radioterapia de cabeça e pescoço e/ ou quimioterapia?

RECOMENDAÇÃO:

- O painel recomenda a realização da escovação dentária após as refeições e antes de dormir usando escovas de cerdas macias ou ultra macias, com dentifrícios contendo pelo menos 1000 ppm F. Destaca-se a necessidade de instruir e motivar o usuário/cuidadores quanto às técnicas e a frequência adequadas para a realização da escovação e uso do fio dental.
- Para indivíduos com maior espaço interdental, pode-se usar a escova interdental (para mais detalhes consultar a Recomendação 2.6, da Diretriz "Diretriz para a prática clínica odontológica: Tratamento da gengivite induzida por biofilme em adultos"). Nos indivíduos com dificuldade de utilizar a escova dental e nos usuários com intubação orotraqueal, pode-se substituir a escova dental pelo uso de gaze ou boneca de gaze.
- O painel recomenda que o uso de dentifício com concentração de flúoreto superior a 2500 ppm F seja utilizado em usuários submetidos à radioterapia de cabeça e pescoço e que tenham fluxo salivar diminuído, independente da queixa de xerostomia.

Literatura de suporte: Kumar et al. (2016); Ranzan et al. (2019); Singh e Purohit (2018); Walsh et al. (2019); Worthington et al. (2019).

Evidência disponível: 4 meta-análises e 1 revisão sistemática

Recomendação GRADE: ⊕ ○○○ ↑↑

Força do consenso: Consenso unânime (0% do grupo absteve-se devido a potencial conflito de interesse).

Questão 12. Qual a conduta em caso de hipossalivação e/ou xerostomia após radioterapia de cabeça e pescoço e/ ou quimioterapia?

Resumo dos achados

Como mencionado anteriormente (Questão 7) ainda há evidência científica insuficiente sobre os benefícios de qualquer intervenção para o tratamento da hipossalivação e/ou xerostomia (RILEY et al., 2017). Incluindo-se aqui tratamentos de acupuntura (NI et al., 2020), e de fotobiomodulação (GALIANO-CASTILLO et al., 2021).

12. Qual a conduta em caso de hipossalivação e/ou xerostomia após radioterapia de cabeça e pescoço e/ ou quimioterapia?

RECOMENDAÇÃO:

- No caso de surgimento de sinais clínicos de hipossalivação/xerostomia há um consenso do painel de especialistas, baseado em suas experiências clínicas, de que seja utilizado produtos umectantes em forma de solução líquida ou gel como primeira opção de tratamento. O painel fortemente recomenda que este tipo de intervenção seja incorporado ao Sistema Único de Saúde considerando a sua possibilidade de utilização em outras patologias que tenham comprometimento das glândulas salivares.

- O painel recomenda como alternativa que seja utilizado spray de água filtrada como tratamento para a condição. Salienta-se, ainda, a necessidade da hidratação do indivíduo.

Literatura de suporte: Galiano-Castillo et al. (2021); Ni et al. (2020); Riley et al. (2017).

Evidência disponível: 3 meta-análises

Recomendação GRADE: ⊕ ○○○ ↑↑

Força do consenso: Consenso unânime (0% do grupo absteve-se devido a potencial conflito de interesse).

Material adicional

O material adicional desta diretriz, referente às tabelas de avaliação da certeza da evidência (*Summary of Findings*), quadros de perfil da evidência (*Evidence to Decision*) de cada uma das questões estão publicados no *website* do *Global Observatory of Dental Care* (GODeC). Você poderá acessar o conteúdo no seguinte link: <https://wp.ufpel.edu.br/godec/tratamento-odontologico-em-pacientes-oncologicos/>

Referências

- ANSCHAU, F. et al. Efficacy of low-level laser for treatment of cancer oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. **Lasers in Medical Science**, 2019.
- ARIYAWARDANA, A. et al. Systematic review of anti-inflammatory agents for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 10, 2019.
- BEAUMONT, S. et al. Timing of dental extractions in patients undergoing radiotherapy and the incidence of osteoradionecrosis: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 2021.
- BENNADI, D.; REDDY, C. V. K. Oral health related quality of life. **Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry**, 2013.
- BONAN, P. R. F. et al. Dental management of low socioeconomic level patients before radiotherapy of the head and neck with special emphasis on the prevention of osteoradionecrosis. **Brazilian Dental Journal**, v. 17, n. 4, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.436, de 21 de setembro de 2017. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017.
- BROUWERS, M. C. et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. **CMAJ**, v. 182, n. 18, 2010.
- BROUWERS, M. C. et al. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines Checklist, which was designed to improve the quality of practice guideline. **BMJ**, v. 352, 2016.
- DATTA, G.; SAXENA, T.; DATTA, A. G. Prevalence of Oral Complications occurring in a Population of Pediatric Cancer Patients receiving Chemotherapy. **International Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 10, n. 2, 2017.
- DHARMAN, S. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy of Curcumin/Turmeric for the Prevention and Amelioration of Radiotherapy/Radiochemotherapy Induced Oral Mucositis in Head and Neck Cancer Patients. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 22, n. 6, 2021.
- DUARTE, V. M. et al. Comparison of dental health of patients with head and neck cancer receiving IMRT vs conventional radiation. **Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)**, v. 150, n. 1, 2014.
- ELAD, S. et al. A systematic review of oral herpetic viral infections in cancer patients: commonly used outcome measures and interventions. **Supportive Care in Cancer**, v. 25, n. 2, 2017.
- EPSTEIN, J. B. et al. Pretreatment assessment and dental management of patients with nasopharyngeal carcinoma. **Oral Oncology**, v. 35, n. 1, 1999.
- FANG, J.; HUANG, B.; DING, Z. Efficacy of antifungal drugs in the treatment of oral

candidiasis: A Bayesian network meta-analysis. **Journal of Prosthetic Dentistry**, 2021.

FEE, P. A. et al. Recall intervals for oral health in primary care patients. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2020.

FERLAY, J. et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. **International Journal of Cancer**, v. 149, n. 4, 2021.

GALIANO-CASTILLO, N. et al. Acute and cumulative benefits of Photobiomodulation for xerostomia: A systematic review and meta-analysis. **Oral Diseases**, 2021.

HARTWIG, A. D. et al. Recursos e técnicas para a higiene bucal de pacientes com necessidades especiais. **Revista da ACBO**, v. 4, n. 3, 2015.

HAYTAC, M. C.; DOGAN, M. C.; ANTMEN, B. The results of a preventive dental program for pediatric patients with hematologic malignancies. **Oral health & preventive dentistry**, v. 2, n. 1, 2004.

HONG, C. H. L. et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 10, 2019.

HORIOT, J. C. et al. Systematic dental management in head and neck irradiation. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 7, n. 8, 1981.

HUANG, Y. F. et al. The association between dental therapy timelines and osteoradionecrosis: a nationwide population-based cohort study. **Clinical Oral Investigations**, v. 24, n. 1, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Brasil terá 625 mil novos casos de câncer a cada ano do triênio 2020-2022**. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/noticias/brasil-tera-625-mil-novos-casos-de-cancer-cada-ano-do-trienio-2020-2022>. Acesso em: 18/12/2021

KEYS, H. M.; MCCASLAND, J. P. Techniques and results of a comprehensive dental care program in head and neck cancer patients. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 1, n. 9–10, 1976.

KONISHI, M. et al. The effectiveness of mouthwashes in alleviating radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients: a systematic review. **Oral Radiology**, 2019.

KUMAR, S.; TADAKAMADLA, J.; JOHNSON, N. W. Effect of toothbrushing frequency on incidence and increment of dental caries: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Dental Research**, 2016.

LEVENDAC, P. C. et al. Dental problems following surgery and external radiation therapy in patients with advanced carcinomas of the oral cavity and oropharynx. **Acta Oncologica**, v. 28, n. 4, 1989.

MORAIS, M. O. et al. The effect of preventive oral care on treatment outcomes of a cohort of oral cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 4, 2016.

NI, X. et al. Acupuncture for Radiation-Induced Xerostomia in Cancer Patients: A

Systematic Review and Meta-Analysis. **Integrative Cancer Therapies**, 2020.

PENG, J. et al. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of oral mucositis: a systematic review and meta-analysis. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, 2020.

RANZAN, N.; MUNIZ, F. W. M. G.; RÖSING, C. K. Are bristle stiffness and bristle end-shape related to adverse effects on soft tissues during toothbrushing? A systematic review. **International Dental Journal**, 2019.

REGEZI, J. A.; COURTNEY, R. M.; KERR, D. A. Dental management of patients irradiated for oral cancer. **Cancer**, v. 38, n. 2, 1976.

RILEY, P. et al. Pharmacological interventions for preventing dry mouth and salivary gland dysfunction following radiotherapy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2017.

SCHÜNEMANN H, BROŽEK J, GUYATT G, OXMAN A, E. **GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.** [s.l: s.n.].

SCHÜNEMANN, H. J. et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 81, 2017.

SCHUURHUIS, J. M. et al. Efficacy of routine pre-radiation dental screening and dental follow-up in head and neck oncology patients on intermediate and late radiation effects. A retrospective evaluation. **Radiotherapy and Oncology**, v. 101, n. 3, 2011.

SCHUURHUIS, J. M. et al. Evidence supporting pre-radiation elimination of oral foci of infection in head and neck cancer patients to prevent oral sequelae. A systematic review. **Oral Oncology**, 2015.

SCHUURHUIS, J. M. et al. Effect of leaving chronic oral foci untreated on infectious complications during intensive chemotherapy. **British Journal of Cancer**, v. 114, n. 9, 2016.

SHEN LOO, Y. et al. Antifungal agents in preventing oral candidiasis in clinical oncology: A network meta-analysis. **Oral Diseases**, 2021.

SINGH, A.; PUROHIT, B. M. Caries Preventive Effects of High-fluoride vs Standard-fluoride Toothpastes - A Systematic Review and Meta-analysis. **Oral health & preventive dentistry**, v. 16, n. 4, 2018.

SPIJKERVET, F. K. L. et al. Should oral foci of infection be removed before the onset of radiotherapy or chemotherapy? **Oral Diseases**, 2021.

TOLJANIC, J. A. et al. A prospective pilot study to evaluate a new dental assessment and treatment paradigm for patients scheduled to undergo intensive chemotherapy for cancer. **Cancer**, v. 85, n. 8, 1999.

WALSH, T. et al. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2019.

WORTHINGTON, H. V. et al. Home use of interdental cleaning devices, in addition to

toothbrushing, for preventing and controlling periodontal diseases and dental caries. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2019.

YANG, C. et al. Topical application of honey in the management of chemo/radiotherapy-induced oral mucositis: A systematic review and network meta-analysis. **International Journal of Nursing Studies**, 2019.

YAROM, N. et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents, for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines — part 2: honey, herbal compounds, saliva stimulants, probiotics, and miscellaneous agents. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 5, 2020.

PRELIMINARY

Apêndice Quadro 1. Representações da certeza da evidência e força das recomendações de acordo com a avaliação GRADE.

	Resultados da avaliação GRADE	Símbolo
Certeza da evidência	Alta	⊕⊕⊕⊕
	Moderada	⊕⊕⊕ ○
	Baixa	⊕⊕ ○○
	Muito Baixa	⊕ ○○○
Força da Recomendação	Forte a favor de uma intervenção	↑↑
	Fraca a favor de uma intervenção	↑
	Equivalência na intervenção	↕
	Fraca contra uma intervenção	↓
	Forte contra uma intervenção	↓↓

Apêndice Tabela 1. Bases de dados, estratégias de busca e número de referências encontradas (agosto/2020).

Base de datos	Terminos de busca
PubMed	<p>((((Dental Care) OR (Care, Dental) OR (Dental Care for Chronically Ill) OR (Chronically Ill, Dental Care) OR (Dentistry for Chronically Ill) OR (Chronically Ill, Dentistry) OR (Dentistry Chronically Ill) OR (Dentistry)) OR (dental treatment) OR (oral care) AND ((Neoplasms) OR (Neoplasia) OR (Neoplasias) OR (Neoplasm) OR (Tumors) OR (Tumor) OR (Cancer) OR (Cancers) OR (Malignancy) OR (Malignancies) OR (Malignant Neoplasms) OR (Malignant Neoplasm) OR (Neoplasm, Malignant) OR (Neoplasms, Malignant) OR (Chemotherapy) OR (Chemotherapies) OR (Radiotherapy) OR (Radiotherapies) OR (Chemoradiotherapy) OR (Chemoradiotherapies) OR (Radiochemotherapy) OR (Radiochemotherapies)))) AND ("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guideline"[All Fields])) AND (GUIDELINE[Title/Abstract] OR GUIDELINES[Title/Abstract] OR practical guidelines[Title/Abstract] OR CLINICAL PRACTICAL GUIDELINES[Title/Abstract] OR RECOMMENDATION[Title/Abstract] OR RECOMMENDATIONS[Title/Abstract]) Filters: in the last 10 years</p>
SCOPUS	<p>("Dental Care" OR "Dental Care for Chronically" OR "Dental treatment" OR "Oral Care") AND ("Neoplasms" OR "Neoplasia" OR "Neoplasias" OR "Neoplasm" OR "Tumors" OR "Tumor" OR "Cancer" OR "Cancers" OR "Malignancy" OR "Malignancies" OR "Malignant Neoplasms" OR "Malignant Neoplasm" OR "Chemotherapy" OR "Chemotherapies" OR "Radiotherapy" OR "Radiotherapies" OR "Chemoradiotherapy" OR "Chemoradiotherapies" OR "Radiochemotherapy" OR "Radiochemotherapies") AND ("Guideline" OR "Guidelines" OR "Clinical Practice Guideline" OR "Clinical Practice Guidelines") AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010)) AND (</p>

	LIMIT-TO (SUBJAREA , "DENT")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "cp"))
Web of Science	<p>TÓPICO: (Dental Care OR Dental Care for Chronically OR Dental treatment OR Oral Care) AND TÓPICO: (Neoplasms OR Neoplasia OR Neoplasias OR Neoplasm OR Tumors OR Tumor OR Cancer OR Cancers OR Malignancy OR Malignancies OR Malignant Neoplasms OR Malignant Neoplasm OR Chemotherapy OR Chemotherapies OR Radiotherapy OR Radiotherapies OR Chemoradiotherapy OR Chemoradiotherapies OR Radiochemotherapy OR Radiochemotherapies) AND TÓPICO: (Guideline OR Guidelines OR Clinical Practice Guideline OR Clinical Practice Guidelines) Refinado por: ANOS DE PUBLICAÇÃO: (2020 OR 2012 OR 2019 OR 2011 OR 2018 OR 2010 OR 2017 OR 2016 OR 2015 OR 2014 OR 2013) AND TIPOS DE DOCUMENTO: (ARTICLE OR REVIEW) AND CATEGORIAS DO WEB OF SCIENCE: (ONCOLOGY OR PRIMARY HEALTH CARE OR HEALTH CARE SCIENCES SERVICES OR MEDICINE GENERAL INTERNAL OR DENTISTRY ORAL SURGERY MEDICINE OR REHABILITATION OR SURGERY)</p> <p>Tempo estipulado: Todos os anos. Índices: SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI.</p>
Google	dental care for patients with cancer

Apêndice Tabela 2. Repositórios de diretrizes onde foi realizada a busca por DPCs publicadas sobre o atendimento/ tratamento odontológico de pacientes com câncer (agosto/2020).

Repositórios de diretrizes

National Guidelines Clearinghouse (NGC)

Guidelines International Network (G-I-N)

Ontario Guidelines Advisory Committee (GAC) Recommended Clinical Practice Guidelines

Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)

National Institute for Clinical Evidence (NICE)

New Zealand Guidelines Group

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

Canadian Agency for Drugs and in Health

Canadian Medical Association Infobase

The Cochrane library

Food and Drug Administration

Centre for Reviews and Dissemination Health Technology Assessment Database

Directory of evidence-based information

Haute Autorité de Santé (HAS)

CHU de Rouen - Catalogue & Index des Sites Médicaux Francophones (CISMef)

Bibliothèque médicale AF Lemanissier

Direction de la lutte contre le cancer - Ministère de la santé et des services sociaux du Québec

SOR: Standards, Options et Recommandations

Registered Nurses Association of Ontario

Agency for Quality in Medicine

Finnish Medical Society Duodecim

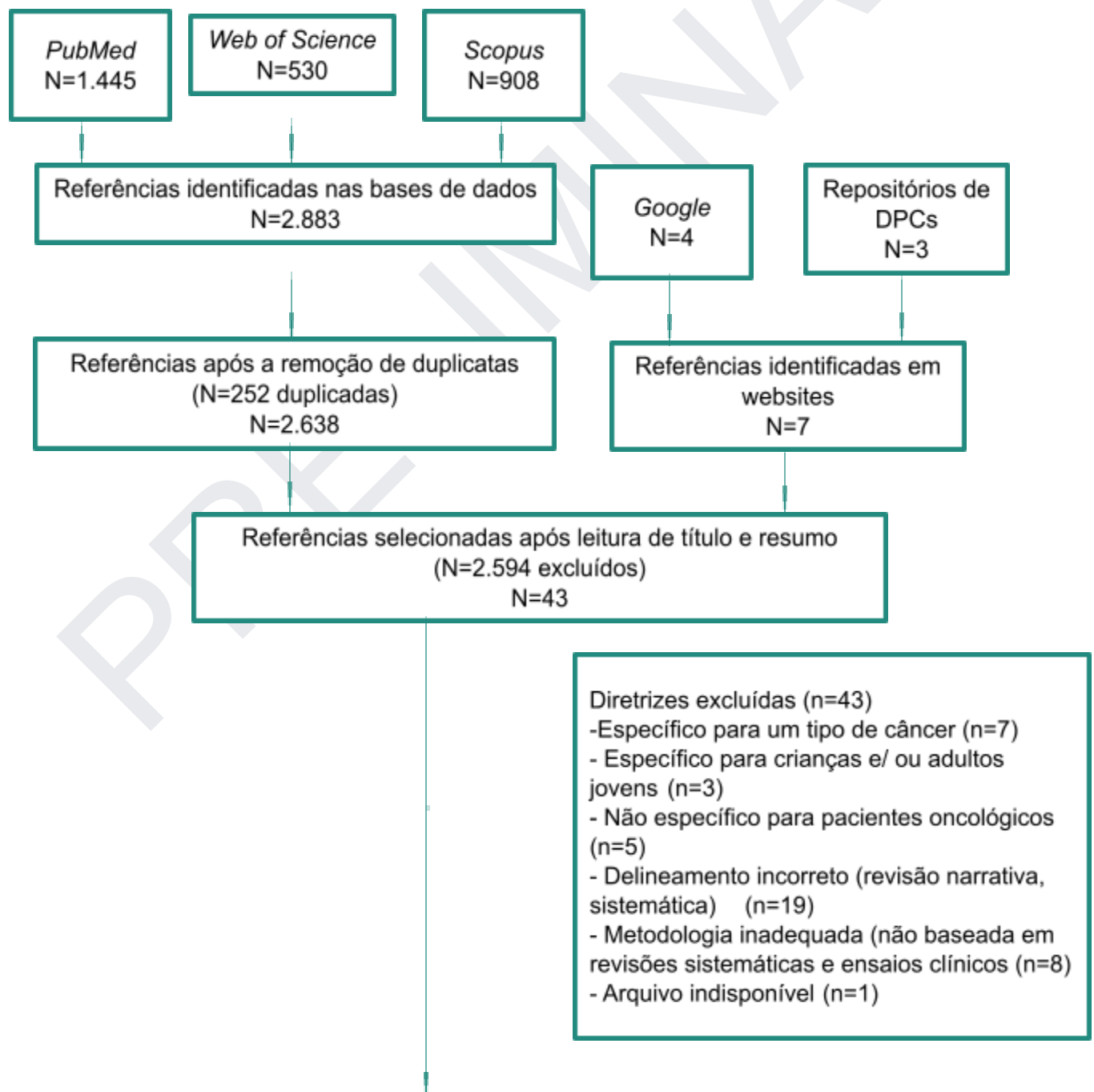
American Society of Clinical Oncology

Cancer Care Ontario Practice Guideline Initiative

National Cancer Institute

National Comprehensive Cancer Network

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)



Referências selecionadas
N=0

Apêndice Figura 1: Fluxograma da busca sistematizada por Diretrizes da Prática Clínica (DPCs).

Apêndice Tabela 3. Artigos excluídos da revisão sistemática de Schuurhuis et al. (2015) por não apresentarem a definição de ORN.

ARTIGOS (excluídos*)	ARTIGOS (incluídos**)
Keys et. al. 1976	Morais et al. 2015
Regezi et. al. 1976	Dumoulin et al. 2021
Horiot et. al. 1981	Beech et al. 2017
Levendag et. al. 1989	See et al. 2018
Kumar et. al.1992	Schuurhuis et al. 2018
Niewald et. al. 1996	Muraki et al. 2019
Sulaiman et. al. 2003	Huang et al. 2020
Bonan et al. 2006	
Schuurhuis et. al 2011	
Duarte et al. 2014	
Huang 2020	

Notas:

* Excluídos por não ter critério de definição de osteorradionecrose no corpo do texto

** Incluídos na atualização da revisão sistemática de Schuurhuis et al. 2015.

