LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

EFEITOS ADVERSOS NA CAVIDADE ORAL DE PACIENTES EM DIFERENTES PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA NO SISTEMA PÚBLICO DE SAÚDE

ADVERSE EFFECTS IN THE ORAL CAVITY OF PATIENTS UNDER DIFFERENT CHEMOTHERAPY PROTOCOLS IN THE PUBLIC HEALTH SYSTEM

EFECTOS ADVERSOS EN LA CAVIDAD ORAL DE PACIENTES BAJO DIFERENTES PROTOCOLOS DE QUIMIOTERAPIA EN EL SISTEMA DE SALUD PÚBLICA

https://doi.org/10.56238/levv16n52-040

Data de submissão: 17/08/2025 **Data de publicação:** 17/09/2025

Vitória de Oliveira Rodrigues
Acadêmico de Graduação em Odontologia
Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas
E-mail: vitoriaor@unipam.edu.br
Orcid: https://orcid.org/0009-0000-2472-6680

Isabella Campos Pereira Araújo
Acadêmico de Graduação em Odontologia
Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas
E-mail: isabellacpa@unipam.edu.br
Orcid: https://orcid.org/0009-0008-8718-8945

Sabrina Medeiros Pereira
Acadêmico de Graduação em Odontologia
Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas
E-mail: sabrinamedeiros@unipam.edu.br
Orcid: https://orcid.org/0009-0003-5108-9295

Marcelly Lorrany Lopes Carvalho
Acadêmico de Graduação em Odontologia
Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas
E-mail: marcellylorrany@unipam.edu.br
Orcid: https://orcid.org/0009-0002-2524-2682

Fabrício Campos Machado
Mestre em Odontologia
Docente do curso de Graduação em Odontologia
Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas
E-mail: fabriciocampos@unipam.edu.br
Orcid: https://orcid.org/0000-0003-4603-8795

Thiago de Amorim Carvalho
Doutor em Odontologia
Docente do curso de Graduação em Odontologia
Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas
E-mail: thiagocarvalho@unipam.edu.br
Orcid: https://orcid.org/0000-0003-4603-8795

RESUMO
O presente estudo analisou os efeitos biológicos da quimioterapia na cavidade oral, enfocando a toxicidade celular sobre tecidos saudáveis, manifestações clínicas e impactos na qualidade de vida dos pacientes oncológicos. Com base em revisão de literatura realizada nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico, foram selecionados artigos publicados entre 2008 e 2024 nos idiomas português e inglês, incluindo estudos qualitativos, quantitativos, descritivos e ensaios clínicos que abordaram as consequências odontológicas da quimioterapia. Os resultados evidenciaram que a ação não seletiva dos agentes quimioterápicos sobre células de alta taxa mitótica é responsável pelo surgimento de complicações como mucosite, xerostomia, candidíase, ulcerações, alterações dentárias e neurotoxicidade, especialmente na mucosa oral e no desenvolvimento de dentes em pacientes pediátricos. A mucosite oral pode afetar até 80% dos pacientes sob altas doses, enquanto alterações tardias no complexo maxilomandibular atingem cerca de 70% das crianças em tratamento. A gravidade das manifestações está relacionada ao tipo de protocolo terapêutico, à condição bucal prévia e ao estado sistêmico do paciente. Observou-se que a atuação interdisciplinar do cirurgião-dentista junto à equipe oncológica é fundamental para prevenir e manejar essas complicações, promovendo redução da morbidade, adesão ao tratamento e melhoria da qualidade de vida. Recomenda-se o desenvolvimento de protocolos preventivos e terapias seletivas com menor toxicidade celular, visando melhores desfechos clínicos e funcionais para pacientes oncológicos.

Palavras-chave: Odontologia. Oncologia. Quimioterapia.

ABSTRACT
The present study analyzed the biological effects of chemotherapy on the oral cavity, focusing on cellular toxicity in healthy tissues, clinical manifestations, and the impact on the quality of life of cancer patients. Based on a literature review conducted in the PubMed, SciELO, and Google Scholar databases, articles published between 2008 and 2024 in Portuguese and English were selected, including qualitative, quantitative, descriptive studies and clinical trials that addressed the dental consequences of chemotherapy. The results showed that the non-selective action of chemotherapeutic agents on highly mitotic cells is responsible for the development of complications such as mucositis, xerostomia, candidiasis, ulcerations, dental changes, and neurotoxicity, especially in the oral mucosa and the development of teeth in pediatric patients. Oral mucositis can affect up to 80% of patients undergoing high-dose chemotherapy regimens, while late changes in the maxillomandibular complex impact about 70% of children in treatment. The severity of these manifestations is related to the therapeutic protocol, previous oral health, and the patients' systemic condition. It was observed that the interdisciplinary work of the dental surgeon with the oncology team is fundamental for preventing and managing these complications, promoting reduced morbidity, treatment adherence, and improved quality of life. The development of preventive protocols and selective therapies with lower cellular toxicity is recommended, aiming for better clinical and functional outcomes for cancer patients.

Keywords: Dentistry. Oncology. Chemotherapy.

RESUMEN
Este estudio analizó los efectos biológicos de la quimioterapia en la cavidad oral, centrándose en la toxicidad celular en los tejidos sanos, las manifestaciones clínicas y el impacto en la calidad de vida de los pacientes con cáncer. Con base en una revisión bibliográfica realizada en PubMed, SciELO y Google Scholar, se seleccionaron artículos publicados entre 2008 y 2024 en portugués e inglés,

incluyendo estudios cualitativos, cuantitativos, descriptivos y ensayos clínicos que abordaron las consecuencias odontológicas de la quimioterapia. Los resultados mostraron que la acción no selectiva de los agentes quimioterapéuticos sobre células con alta tasa mitótica es responsable de la aparición de complicaciones como mucositis, xerostomía, candidiasis, ulceraciones, alteraciones dentales y neurotoxicidad, especialmente en la mucosa oral y los dientes en desarrollo en pacientes pediátricos. La mucositis oral puede afectar hasta al 80% de los pacientes que reciben dosis altas, mientras que las alteraciones tardías en el complejo maxilomandibular afectan aproximadamente al 70% de los niños sometidos a tratamiento. La gravedad de estas manifestaciones se relaciona con el tipo de protocolo terapéutico, la condición bucal previa del paciente y su estado sistémico. Se ha observado que el trabajo interdisciplinario del odontólogo y el equipo oncológico es esencial para prevenir y controlar estas complicaciones, promoviendo la reducción de la morbilidad, la adherencia al tratamiento y una mejor calidad de vida. Se recomienda el desarrollo de protocolos preventivos y terapias selectivas con menor toxicidad celular, con el objetivo de lograr mejores resultados clínicos y funcionales en pacientes con cáncer.

Palabras clave: Odontología. Oncología. Quimioterapia.

1 INTRODUÇÃO

O câncer constitui um importante problema de saúde pública mundial, com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) projetando para 2030 cerca de 27 milhões de novos casos e 17 milhões de mortes anuais. Tradicionalmente, o câncer foi compreendido como uma doença de origem celular autônoma. Contudo, essa visão foi ampliada pelo conceito de imunovigilância, o qual reconhece o papel crucial do sistema imunológico na detecção e eliminação de células tumorais em estágio inicial.

Esse avanço conceitual foi impulsionado pelo sucesso das imunoterapias baseadas em bloqueadores de pontos de verificação imunológica (ICBs), que demonstraram que células tumorais naïves podem ser efetivamente eliminadas, salvo aquelas que conseguem escapar do controle imunológico e estabelecer um microambiente tumoral imunossupressor. O processo de imunovigilância envolve três fases dinâmicas: eliminação, equilíbrio e escape, refletindo a interação contínua entre sistema imunológico e tumor na progressão da doença (WANG et al., 2018).

Apesar da evolução das terapias oncológicas, a quimioterapia e a radioterapia seguem sendo pilares fundamentais no tratamento de diversos tipos de câncer. Esses métodos visam interromper a proliferação celular descontrolada por meio da destruição de células de rápida multiplicação. No entanto, essa ação não distingue células tumorais de células saudáveis, resultando em uma ampla gama de efeitos colaterais, especialmente na cavidade oral — região particularmente sensível devido à sua alta taxa de renovação celular, rica vascularização e microbiota complexa (SHARMA; JASROTIA; KUMAR, 2023).

As manifestações orais associadas à quimioterapia e à radioterapia incluem mucosite, xerostomia, candidíase, ulcerações, disgeusia, infecções oportunistas, dor, cáries e doença periodontal. Essas complicações resultam não apenas da citotoxicidade direta sobre as células epiteliais basais, mas também da supressão imunológica induzida pelo tratamento, da alteração do microbioma oral e da redução dos fatores protetores da saliva (BRIANNA; LEE, 2023). Além disso, em regimes de altas doses, observa-se o desenvolvimento de lesões ulcerativas intensas, que podem impactar significativamente a alimentação, a comunicação e o estado nutricional do paciente, comprometendo a adesão ao tratamento e a qualidade de vida (CARELLE et al., 2002).

Em casos mais graves, como nos tratamentos de cabeça e pescoço, a radioterapia pode levar a complicações irreversíveis, como osteorradionecrose, fibrose muscular, trismo e disfunção temporomandibular, que podem persistir por meses ou anos após o término da terapia. A osteorradionecrose, por exemplo, é uma necrose óssea isquêmica de difícil manejo, associada à destruição dos vasos sanguíneos e à hipóxia tecidual crônica (PARTRIDGE; BURSTEIN; WINER, 2001).

Apesar dos avanços na oncologia, muitos protocolos ainda não oferecem métodos universalmente eficazes para prevenir ou minimizar essas complicações. Estratégias de cuidado interdisciplinar — envolvendo oncologistas, dentistas, nutricionistas e demais profissionais de saúde — são fundamentais para o manejo preventivo e terapêutico das alterações orais. O atendimento odontológico prévio ao início da terapia oncológica, a vigilância clínica contínua e a aplicação de protocolos padronizados de cuidados bucais contribuem significativamente para a redução de complicações, promovendo melhor qualidade de vida ao paciente (PAERCE et al., 2017).

Neste contexto, é essencial aprofundar o entendimento sobre as manifestações orais decorrentes do tratamento antineoplásico, sua frequência, gravidade e impacto funcional. O objetivo deste trabalho foi investigar os efeitos biológicos da quimioterapia, com foco na toxicidade celular em tecidos saudáveis da cavidade oral e as manifestações clínicas resultantes.

2 METODOLOGIA

A pesquisa compreende uma revisão de literatura, na qual foi realizada uma busca abrangente utilizando as seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, SciELO, e BVS.

A estratégia de pesquisa utilizou as seguintes palavras-chave em inglês: "*Biological effects chemotherapy", "Oral manifestations", "Oral complications", "Oral mucositis", "Cellular toxicity", "Chemotherapy" "Xerostomia" "Dental alterations"* e em português: "Efeitos biológicos da quimioterapia", "Manifestações orais", "Complicações orais", "Mucosite oral", "Toxicidade celular","Quimioterapia", "Xerostomia", "Alterações dentárias" com a combinação dos conectores lógicos e, ou e não, e seus correspondentes em inglês "*AND", "OR" e "NOT"*

Os critérios de inclusão foram pesquisas dos tipos qualitativa, quantitativa, descritiva e estudos randomizados no período de 2008 a 2024. Os critérios de inclusão foram baseados na leitura do título, seguida do resumo e, se necessário, no texto completo, sendo considerados elegíveis principalmente artigos nos quais fossem abordados os efeitos biológicos da quimioterapia, sua ação nas células do corpo e sua toxicidade. Foi realizada por meio de artigos completos em inglês e português.

Por outro lado, foi realizada a exclusão de artigos não disponíveis na íntegra, artigos que não responderam à questão norteadora e artigos da literatura cinzenta que correspondem a trabalhos sem revisão pelos pares como teses, dissertações, monografias, trabalhos de conclusão de curso, comentários ao editor, opiniões de especialistas.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A quimioterapia, embora essencial no tratamento do câncer, apresenta efeitos imunológicos e colaterais significativos que impactam tanto a resposta terapêutica quanto a qualidade de vida dos pacientes. Recentemente, avanços na compreensão da interação entre quimioterapia e o sistema

imunológico têm permitido o desenvolvimento de regimes combinados com imunoterapia. Agentes quimioterápicos como a gemcitabina e a bleomicina demonstraram ativar respostas antitumorais mediadas por células T, mas também induzem efeitos imunossupressores que podem ser neutralizados por anticorpos específicos, como anti-CTLA4 e anti-TGFβ1. Essas descobertas sustentam estratégias combinatórias que buscam potencializar a imunogenicidade da quimioterapia, promovendo o conceito de morte celular imunogênica (DCI) (CARELLE et al., 2002).

Contudo, os mecanismos moleculares envolvidos na DCI ainda não estão totalmente elucidados. A interação entre diferentes vias de morte celular – como apoptose, necroptose, ferroptose, piroptose e autofagia – influencia as respostas imunes induzidas pela quimioterapia, mas exige investigação aprofundada. A compreensão dessas vias pode contribuir para o desenvolvimento de biomarcadores preditivos, como a exposição de calreticulina (TRC), a secreção de ATP e a liberação de HMGB1, os quais já vêm sendo explorados em pesquisas. Tais marcadores são úteis na previsão de prognóstico e resposta terapêutica, e seu uso combinado com marcadores tumorais pode melhorar a precisão dos tratamentos (BRIANNA; LEE, 2023).

Além dos aspectos imunológicos, os efeitos adversos sistêmicos e locais da quimioterapia, especialmente na cavidade oral, constituem um grande desafio. Manifestações como mucosite, xerostomia, disgeusia, candidíase, dor e sangramentos orais são comuns em pacientes onco-hematológicos e contribuem significativamente para a piora da qualidade de vida. Estudos indicam que a gravidade dessas complicações está relacionada a fatores como o tipo e fase do tratamento, número de ciclos, tipo de tumor, além das condições de higiene e saúde bucal prévias. A mucosite, por exemplo, é uma das lesões mais prevalentes e impactantes, podendo comprometer a alimentação, a fala e a adesão ao tratamento (PARTRIDGE; BURSTEIN; WINER, 2001).

A literatura também evidencia que pacientes com melhores condições de saúde bucal antes do início da quimioterapia apresentam menor incidência e gravidade das manifestações orais. Assim, destaca-se a importância do acompanhamento odontológico preventivo, com medidas como remoção de focos infecciosos, controle de placa bacteriana e orientações dietéticas. A atuação do cirurgião-dentista junto à equipe oncológica, antes, durante e após a quimioterapia e radioterapia, é fundamental para minimizar riscos, prevenir infecções sistêmicas e promover a continuidade do tratamento antineoplásico (BRIANNA; LEE, 2023).

Outro aspecto relevante são os impactos psicossociais dos efeitos colaterais da quimioterapia. Fadiga, alopecia, perda de apetite, disfunções sexuais, alterações na vida familiar, social e profissional são relatados como altamente debilitantes. A fadiga, em especial, é frequentemente associada à anemia induzida pelo tratamento e está fortemente correlacionada com piora na qualidade de vida. Apesar do avanço no controle dos efeitos físicos, os desafios emocionais e sociais permanecem expressivos e requerem uma abordagem multidisciplinar (PEARCE et al., 2017).

Portanto, a integração entre quimioterapia, imunoterapia e cuidados de suporte, especialmente os voltados à saúde bucal e à qualidade de vida, é essencial para o sucesso terapêutico. Estratégias que aliam eficácia clínica com bem-estar físico e emocional dos pacientes representam o caminho para uma oncologia mais humana, eficaz e sustentável.

Com base na prevalência das manifestações bucais em pacientes oncológicos, os dados da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) evidenciam que as neoplasias malignas de cabeça e pescoço correspondem ao sexto tipo de câncer mais incidente globalmente (CARVALHO et al, 2019).

As terapias antineoplásicas, como a radioterapia e a quimioterapia, utilizadas no manejo de neoplasias malignas em região de cabeça e pescoço, são estratégias fundamentais para a melhora do prognóstico e sobrevida dos pacientes. Contudo, apesar de sua eficácia terapêutica, essas intervenções estão associadas a efeitos adversos consideráveis na cavidade oral, os quais podem comprometer significativamente a funcionalidade oral e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (ANDRADE et al., 2024).

A quimioterapia envolve a administração de agentes citotóxicos que atuam em diferentes fases do ciclo celular, com a finalidade de interromper a proliferação de células neoplásicas caracterizadas por mutações genéticas (CASTRO et al., 2023). Entretanto a ação citotóxica não é seletiva, atingindo tanto as células neoplásicas quanto as células saudáveis, sobretudo aquelas pertencentes a tecidos com elevada taxa mitótica, como o epitélio da mucosa oral (TEIXEIRA et al., 2021). Dentre as principais manifestações orais agudas, podemos citar a mucosite, xerostomia, disgeusia e infecções oportunistas (ANDRADE et al. 2024; HESPANHOL et al., 2010).

A mucosite manifesta-se inicialmente como um eritema na mucosa, que pode progredir para ulcerações dolorosas. Essas lesões, por vezes, são cobertas por uma pseudomembrana esbranquiçada de natureza fibrinosa e podem acometer tanto a mucosa oral quanto o trato gastrointestinal, a depender do tipo e intensidade do protocolo antineoplásico adotado (ANDRADE et al., 2024). A fisiopatologia está associada a reações inflamatórias exageradas em células epiteliais e subepiteliais da mucosa, causada pela ação dos agentes quimioterápicos (MENEZES et al.,2014). É desencadeada por uma cascata de eventos biológicos interdependentes, os quais são classificados em cinco etapas distintas: iniciação, resposta celular inicial ao dano tecidual, amplificação dos sinais inflamatórios, formação de ulcerações e, por fim, o processo de reparo tecidual (cicatrização) (RIBEIRO et al., 2008).

A primeira etapa, é caracterizada por dois eventos cruciais, a lesão do DNA e a quebra de fitas, resultando na morte clonogênica das células epiteliais basais. Nesse contexto, a lesão no DNA pode ocorrer diretamente com resultado da agressão as células da camada basal do epitélio e da submucosa ou indiretamente através da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) que são produzidas simultaneamente (SINGH; SINGH, 2020).

A segunda etapa corresponde ao dano primário, onde ocorre a ativação de diversas vias de transdução de sinais biológicos interativos, desencadeados pelas quebras oxidativas no DNA e nos lipídios. Esse processo estimula a ativação de fatores de transcrição, como fator nuclear kapa-beta (NF-B) e p53, que consequentemente estimulam a produção de citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF-, IL-1 e IL-6 (SINGH; SINGH, 2020). A liberação dessas proteínas provoca agressão precoce ao tecido conjuntivo e ao endotélio, além de comprometer a oxigenação do epitélio, resultando na morte das células basais epiteliais e na ocorrência de lesão tecidual (RIBEIRO et al., 2008).

Em decorrência da ativação inicial dos fatores de transcrição, ocorre a liberação de uma elevada concentração de proteínas biologicamente ativas na região da submucosa, amplificando os sinais inflamatórios. Dentre essas moléculas, destacam-se as citocinas pró-inflamatórias, que além de promoverem dano tecidual direto, também atuam em um mecanismo de retroalimentação positiva, intensificando as lesões induzidas pela quimioterapia e radioterapia (SPEZZIA, 2016).

A fase ulcerativa, que sucede a etapa de amplificação, é considerada a mais expressiva do ponto de vista clínico, ocorrendo geralmente durante o período de neutropenia intensa do paciente (RIBEIRO et al., 2008). Ocorre a perda da integridade da mucosa, pela destruição das células epiteliais, formando lesões dolorosas que se tornam vias de acesso para microrganismos da microbiota oral, favorecendo um ambiente ainda mais propício ao desenvolvimento de infecções sistêmicas (SPEZZIA, 2016).

A quinta fase, denominada de reparo tecidual, é marcada pela proliferação celular epitelial e pela diferenciação dos tecidos, promovendo a restauração da integridade da mucosa previamente lesionada (SINGH; SINGH, 2020). É biologicamente dinâmica, com sinalização da matriz submucosa extracelular, estimulando a migração, diferenciação e proliferação do tecido epitelial. Adicionalmente, verifica-se o restabelecimento da microbiota comensal e a normalização da contagem de leucócitos (RIBEIRO et al., 2008).

Evidências científicas indicam que a mucosite oral acomete cerca de 40% dos indivíduos submetidos à quimioterapia convencional, aproximadamente 80% daqueles que recebem quimioterapia em altas doses (ANDRADE et al., 2024 apud HESPANHOL et al., 2010). Suas manifestações clínicas geralmente tem início entre 5 a 10 dias após a administração dos agentes quimioterápicos, apresentando resolução espontânea em aproximadamente 90% dos casos dentro de um período de 2 a 3 semanas após finalização do tratamento (HESPANHOL et al., 2010).

A xerostomia é caracterizada pela diminuição do fluxo salivar, sendo clinicamente percebida pelo paciente como uma sensação persistente de boca seca (CASTRO et al., 2023). Essa condição é frequentemente observada em pacientes submetidos à quimioterapia e radioterapia, uma vez que tais terapias comprometem a função das glândulas salivares, levando à redução da atividade secretora e à consequente perda da função lubrificante da saliva (SILVA, et al., 2024).

De forma comparativa, a xerostomia é identificada como a manifestação bucal mais prevalente, seguida pela mucosite. De acordo com Araújo et al. (2021), aproximadamente 21% dos participantes apresentaram xerostomia e 12,3% desenvolveram mucosite. Os autores ainda reforçam que a xerostomia pode persistir mesmo após o término do tratamento oncológico, uma vez que, além da redução temporária do fluxo salivar, determinados fármacos podem causar lesões irreversíveis nas glândulas salivares (ARAÚJO et al., 2021).

A xerostomia manifesta-se devido à presença de concentrações significativas de agentes quimioterápicos na saliva, o que expõe diretamente a mucosa oral à ação tóxica dessas substâncias (HESPANHOL et al., 2010). Costuma se manifestar, em geral, a partir da segunda semana de tratamento e pode estar associada ou não à disfunção direta das glândulas salivares (CASTRO et al., 2023).

A saliva desempenha um papel fundamental na preservação da saúde bucal, sendo que seu fluxo fisiológico varia entre 0,25 e 0,35 mL/min. A composição salivar é predominantemente aquosa, com a água representando aproximadamente 99% do seu volume (ANDRADE et al., 2024). A redução do fluxo salivar também implica na diminuição dos níveis de mucina, substância essencial para a lubrificação da cavidade oral e do bolo alimentar o que contribui para alterações no apetite e no paladar, além de favorecer o surgimento de sintomas como náuseas, vômitos e dor (TEIXEIRA et al., 2021).

Os efeitos adversos do tratamento antineoplásico em pacientes pediátricos frequentemente acometem o sistema estomatognático, impactando diretamente o desenvolvimento dentário e outras estruturas craniofaciais (LUIZ et al., 2022). As alterações tardias causadas pela quimioterapia no complexo maxilomandibular se apresentam em, aproximadamente, 70% dos pacientes com neoplasia pediátrica (JODŁOWSKA et al., 2022).

A ocorrência e a gravidade das anomalias dentárias observadas em pacientes submetidos à quimioterapia são determinadas por diversos fatores, incluindo o protocolo terapêutico adotado, a associação entre diferentes agentes quimioterápicos e a classe farmacológica desses medicamentos. Anormalidades dentárias são sequelas observadas frequentemente em pacientes pediátricos que passaram por tratamento oncológico (KANG et al., 2018; RABASSA-BLANCO et al., 2024).

Os quimioterápicos têm potencial para interferir em distintas fases do desenvolvimento dentário, incluindo a histodiferenciação envolvida na amelogênese, dentinogênese, rizogênese e/ou odontogênese, podendo gerar alterações estruturais no esmalte, dentina, raiz ou no dente como um todo. Durante esse período de formação, as células indiferenciadas passam por processos de especialização; no entanto, a exposição a agentes citotóxicos durante a quimioterapia pode comprometer essas etapas, resultando em prejuízos morfológicos e funcionais à estrutura dentária (LUIZ et al., 2022).

Devido à interferência dos quimioterápicos durante o período de desenvolvimento dentário, os efeitos tardios tornam-se praticamente inevitáveis. Dentre as alterações mais frequentemente observadas no complexo maxilomandibular, destacam-se: hipoplasia e hipomineralização do esmalte, hipodontia ou agenesia dentária, erupção dentária tardia, microdontia, raízes curtas, taurodontismo, alterações na densidade mineral óssea, comprometimento do crescimento vertical facial, hipofunção salivar, trismo, doença do enxerto contra o hospedeiro, osteonecrose dos maxilares associada a medicamentos e aumento da suscetibilidade à cárie dentária (LUIZ et al., 2022).

O uso de agentes alquilantes, como a ciclofosfamida, tem sido relacionado a um aumento na frequência e na gravidade das alterações dentárias, possivelmente devido à sua ação em todas as fases do ciclo celular. Da mesma forma, inibidores da topoisomerase e antibióticos citotóxicos estão associados a um risco elevado de agenesia dentária e comprometimentos no desenvolvimento radicular, assim como a administração de sulfato de vincristina, antimetabólitos e corticosteroides tem sido associada a alterações no desenvolvimento radicular, resultando em crescimento radicular comprometido (RABASSA-BLANCO et al., 2024; SEREMIDI et al., 2021).

Inibidores da topoisomerase e antibióticos citotóxicos atuam promovendo apoptose em células mesenquimais imaturas e pré-odontoblastos, por meio de sua interação direta com o DNA celular podendo resultar em apoptose precoce dessas células. Os alcaloides têm potencial para comprometer a atividade funcional dos ameloblastos ao interferirem no transporte de cálcio, mecanismo esse prejudicado pela inibição da polimerização dos microtúbulos citoplasmáticos, o que resulta na interrupção do processo de divisão celular. A cisplatina é um agente quimioterápico com potencial genotóxico sobre células-tronco da polpa dentária, promovendo a indução de apoptose em células com capacidade de diferenciação em odontoblastos. Além disso, pode ocasionar mutações no DNA e interferir nas interações DNA-proteína (RABASSA-BLANCO et al., 2024).

A neurotoxicidade é outro efeito adverso do tratamento oncológico, trata-se de uma condição de hipersensibilidade dentinária, cuja principal característica é uma dor persistente e contínua, frequentemente descrita pelos pacientes como semelhante à dor dental, embora ausente de manifestações clínicas evidentes (CASTRO *et al.*, 2023).

Tal alteração pode ser observada em pacientes tratados com agentes quimioterápicos, como os alcaloides da vinca, etoposídeo ou cisplatina, apresentando predileção pelo comprometimento do nervo bucal. Nesse contexto, os molares inferiores são os dentes com maior prevalência de sintomatologia, em razão da inervação afetada (CASTRO et al., 2023).

4 DISCUSSÃO

A quimioterapia, embora essencial no tratamento oncológico, acarreta efeitos adversos significativos na cavidade oral, impactando diretamente a qualidade de vida dos pacientes. A

toxicidade citológica inespecífica dos quimioterápicos em células com alta taxa de proliferação, como as da mucosa oral e as em desenvolvimento dentário, é o principal gatilho para essas complicações (TEIXEIRA et al., 2021).

Manifestações como a mucosite oral, xerostomia, alterações dentárias em pacientes pediátricos e neurotoxicidade são desafios que surgem frequentemente. A mucosite, com suas ulcerações dolorosas, pode dificultar a alimentação, a fala e comprometer a adesão ao tratamento. Afeta cerca de 40% dos pacientes em quimioterapia convencional e até 80% naqueles que recebem altas doses (ANDRADE et al., 2024 apud HESPANHOL et al., 2010). Sua patogênese envolve uma cascata de eventos inflamatórios e danos celulares (RIBEIRO et al., 2008; SINGH; SINGH, 2020). A prevenção inclui higiene bucal rigorosa, crioterapia e o uso de agentes protetores da mucosa. O tratamento foca em analgésicos e terapias como o laser de baixa intensidade (MENEZES et al., 2014).

A xerostomia, caracterizada pela sensação persistente de boca seca, é frequentemente a manifestação bucal mais prevalente e pode persistir mesmo após o fim do tratamento devido a possíveis lesões irreversíveis nas glândulas salivares (ANDRADE et al., 2024 apud ARAÚJO et al., 2021; SILVA et al., 2024). A redução do fluxo salivar compromete a lubrificação da cavidade oral, favorecendo alterações no apetite e paladar, e aumentando o risco de cáries e infecções oportunistas (TEIXEIRA et al., 2021). O manejo da xerostomia envolve a utilização de sialogogos, substitutos salivares e frequente hidratação.

Em pacientes pediátricos, as alterações dentárias são uma preocupação significativa, afetando aproximadamente 70% dos pacientes com neoplasia pediátrica (JODŁOWSKA et al., 2022). A quimioterapia pode interferir no desenvolvimento dentário, levando a anomalias como hipoplasia e agenesia dentária (LUIZ et al., 2022; RABASSA-BLANCO et al., 2024). O acompanhamento odontológico especializado desde o diagnóstico é crucial para minimizar esses danos. A neurotoxicidade, manifestada como dor persistente na região orofacial sem lesões visíveis, pode ocorrer em pacientes tratados com alcaloides da vinca, etoposídeo ou cisplatina (CASTRO et al., 2023). O manejo dessa condição é sintomático, utilizando analgésicos.

A atuação interdisciplinar do cirurgião-dentista em conjunto com a equipe oncológica é fundamental para o manejo preventivo e terapêutico das alterações orais (HESPANHOL et al., 2010). O atendimento odontológico prévio ao início da terapia oncológica, com remoção de focos infecciosos e controle de placa bacteriana, contribui significativamente para a redução de complicações e a continuidade do tratamento antineoplásico.

5 CONCLUSÃO

Esta revisão de literatura analisou os efeitos biológicos da quimioterapia na cavidade oral, evidenciando que a citotoxicidade específica em células de alta taxa proliferativa constitui o principal

mecanismo fisiopatológico das complicações observadas. Entre as manifestações mais frequentemente associadas a esse processo incluem a mucosite oral, a xerostomia, as anomalias no desenvolvimento dentário em pacientes pediátricos e a neurotoxicidade orofacial. Essas condições comprometem de forma significativa a função oral, a ingestão alimentar e a qualidade de vida, podendo, em casos mais graves, interferir na continuidade do tratamento antineoplásico. Nesse contexto, a atuação integrada do cirurgião-dentista no contexto da equipe multidisciplinar é essencial tanto na prevenção quanto no manejo terapêutico dessas manifestações, contribuindo para a redução de morbidade bucal e para a manutenção da adesão ao tratamento oncológico. A complexidade e frequência dessas complicações reforçam a necessidade de novas pesquisas voltadas ao desenvolvimento de protocolos preventivos mais eficazes e de terapias antineoplásicas com maior especificidade celular, com o objetivo de minimizar a toxicidade em tecidos saudáveis e promover melhores desfechos clínicos e funcionais para os pacientes oncológicos.

REFERÊNCIAS

WANG, Y. et al. Efeitos imunogênicos da morte de células tumorais induzida por quimioterapia. Genes & Diseases, [S. l.], v. 5, p. 194–203, 2018.

SHARMA, A.; JASROTIA, S.; KUMAR, A. Efeitos da quimioterapia no sistema imunológico: implicações para o tratamento do câncer e os resultados dos pacientes. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, [S. l.], v. 396, n. 5, p. 2551–2566, 31 out. 2023.

CARELLE, N. et al. Mudanças na percepção dos pacientes sobre os efeitos colaterais da quimioterapia contra o câncer. Cancer, v. 95, 2002.

MONSUEZ, J. J. et al. Efeitos colaterais cardíacos da quimioterapia do câncer. International Journal of Cardiology, v. 144, n. 1, p. 3-15, 2010.

PARTRIDGE, A.; BURSTEIN, H.; WINER, E. Efeitos colaterais da quimioterapia e da terapia quimio-hormonal combinada em mulheres com câncer de mama em estágio inicial. Journal of the National Cancer Institute. Monographs, n. 30, p. 135-142, 2001.

BRIANNA, B.; LEE, S. Chemotherapy: how to reduce its adverse effects while maintaining the potency?. Medical Oncology, v. 40, p. 1-13, 2023.

PEARCE, A. et al. Incidência e gravidade dos efeitos colaterais autorrelatados da quimioterapia em cuidados de rotina: um estudo de coorte prospectivo. PLoS ONE, v. 12, 2017.

ANDRADE, A. N. G.; RODRIGUES, J. D. L.; SILVA, Y. F. da; et al. Principais manifestações bucais mediante o tratamento de radioterapia e quimioterapia em pacientes oncológicos. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 24, n. 2, p. 14921, 7 fev. 2024.

ARAÚJO, W.A.F.; ROCHA, H.O.; CARNEIRO, G.K.M.; et al. Manifestações bucais em pacientes oncológicos. Revista Odontológica do Brasil Central, v. 30, n. 89, p. 85-96, 2021.

CARVALHO, G.S.; et al. Principais alterações bucais em pacientes oncológicos pediátricos. Revista Saúde Multidisciplinar, v. 6, n. 2, 2019.

CASTRO, K.N.; MEDEIROS, L.D.; PEREIRA, C.M. Efeitos Adversos dos quimioterápicos na cavidade oral. Revista Brazilian Journal Of Implantology and Health Sciences, v. 5, n. 3, p. 1100-1115, 2023.

HESPANHOL, F.L.; TINOCO, E.M.B.; TEIXEIRA, H.G.C. et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos a quimioterapia. Revista Ciência & Saúde Coletiva, v.15, n. 1, 1085-1094, Jun 2010.

JODŁOWSKA, A.; POSTEK-STEFAŃSKA, L. Duration and dose of chemotherapy and dental development.Dent. Med. Probl., Breslávia, v. 59, n. 1, p. 45-58, 2022.

KANG, C. M.; HAHN, S.M.; KIM, H.S. et al. Clinical Risk Factors Influencing Dental Developmental Disturbances in Childhood Cancer Survivors. Cancer Research and Treatment, v. 50, ed. 3, p. 926-935, jul.2018.

LUIZ, B.S.; PROVAZZI, P.J.S. Manifestações bucais em pacientes oncológicos pediátricos submetidos à quimioterapia: uma revisão narrativa de literatura. Revista Interciência - IMES Catanduva, v. 1, n. 10, p. 51-61, dez 2022.

MENEZES, A. C.; ROSMANINHO, E.; RAPOSO, B.; ALENCAR, M. J. S. Abordagem clínica e terapêutica da mucosite oral induzida por radioterapia e quimioterapia em pacientes com câncer. Revista Brasileira Odontologia, v. 71,n. 1, p. 35-8, jan /jul 2014.

RABASSA-BLANCO, J.; BRUNET-LLOBT, L. et al. Prevalence of, and risk factors for, dental sequelae in adolescents who underwent cancer therapy during childhood. Oral Diseases, v. 30, ed. 2, p. 604-614, mar. 2024.

RIBEIRO, R.A.; LEITÃO, R.F.C.; SANT'ANA, R.O. et al. Mucosite Oral: Patogênese e manuseio clínico. Revista Brasileira de Oncologia Clínica, v.5, n. 15, p. 18-24, ser/dez 2008.

SEREMIDI, K.; KAVVADIA, K. et al. Dental late effects of antineoplastic treatment on childhood cancer survivors: Radiographic findings. International Journal of Paediatric Dentistry, v. 31, ed. 6, p. 742-751, nov 2021.

SILVA, L.R.; SANTOS, L.C.S.;SILVA, M.C.O.; et al. Alterações orais, prevenção e manejo em pacientes submetidos à quimioterapia e radioterapia: revisão integrativa de literatura. Revista Brazilian Journal Of Implantology and Health Sciences, v. 6, n. 10, p. 1535-1546, 2024.

SINGH, V.; SINGH, A.K. Oral mucositis. National Journal of Maxillofacial Surgery, v. 11, n. 2, p. 159–168, 16 dez. 2020.

SPEZZIA, S.. Mucosite oral. Journal of Oral Investigations, v. 4, n. 1, p. 14-18, 2016.

TEIXEIRA, A.M.; PEREZ, J.M.P.; PEREIRA, V.A.S. Manifestações orais em pacientes submetidos a quimioterapia e radioterapia. Revista Diálogos em Saúde, v. 4, n. 2, p. 72-83, Dez. 2021.