



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA DE LAGARTO**

JULIELY NASCIMENTO FURTADO DE MOURA

**EFEITOS DA RADIOTERAPIA EM DENTES DECÍDUOS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

LAGARTO

2022

JULIELY NASCIMENTO FURTADO DE MOURA

**EFEITOS DA RADIOTERAPIA EM DENTES DECÍDUOS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho apresentado ao Departamento de Odontologia de Lagarto da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção da aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II e obtenção do grau de bacharel em odontologia (cirurgiã-dentista).

Orientadora: Prof^a Dr^a Katharina Morant
Holanda de Oliveira Vanderlei.

LAGARTO

2022

JULIELY NASCIMENTO FURTADO DE MOURA

**EFEITOS DA RADIOTERAPIA EM DENTES DECÍDUOS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho apresentado ao Departamento de Odontologia de Lagarto da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção da aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II e obtenção do grau de bacharel em odontologia (cirurgiã-dentista).

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Dr^a. Katharina Morant Holanda de Oliveira Vanderlei
(Orientadora/Presidente)
Universidade Federal de Sergipe

Dr^a. Luciana Barreto Vieira Aguiar
(Examinadora)
Universidade Federal de Sergipe

Dr^a. Carolina Vieira Valadares e Souza
Universidade Federal de Sergipe

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho à minha mãe Maria Elizangela Nascimento Moura,
ao meu pai Sales Furtado Júnior de Moura,
ao meu irmão Júlio Sales Nascimento Furtado de Moura,
e ao meu noivo Guilherme Souza Menezes.*

A tamanha gratidão pelo amor, apoio e incentivo dedicados a mim em todas as etapas dessa caminhada é motivo para dedicar-lhes este trabalho. Embora as palavras não sejam suficientes para lhes transmitir este verdadeiro sentimento, é com profunda felicidade que concluo esta etapa da minha vida graças ao suporte e carinho de vocês. Com todo o meu amor, muito obrigada.

*“Toda pedra no caminho
Você pode retirar
Numa flor que tem espinhos
Você pode se arranhar
Se o bem e o mal existem
Você pode escolher
É preciso saber viver.”*

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À Profª. Drª. Katharina Morant Holanda de Oliveira Vanderlei por ter me acolhido e transformado a minha rotina acadêmica pesada em momentos mais leves devido à sua positividade e crença de que seus alunos são capazes de serem excepcionais uma vez que perseverem. Embora pouco saiba, foste um amparo para o turbilhão de emoções que o período da graduação nos desperta, pois, mesmo nos dias mais difíceis dentro da universidade os seus gestos de incentivos foram os únicos capazes de me fazer seguir acreditando. Levarei comigo todo o aprendizado e eterna admiração pela mulher incrível e excelente profissional que és, o seu amor pela odontologia é contagiante. Gratidão por ser essa constante fonte de inspiração para nós seus alunos, em especial para mim.

À minha orientadora, com todo carinho, meu singelo e verdadeiro muito obrigada!

AGRADECIMENTOS

À Deus por me permitir, fortalecer e mostrar incontáveis vezes qual o melhor e verdadeiro caminho da minha vida. À minha família, pelo apoio incondicional, o amor, o carinho, a crença nos meus sonhos, por priorizar a minha educação e não medir esforços para me tornar aquilo que sou hoje, em especial à minha mãe Elizangela, meu pai Sales Júnior e meu irmão Júlio. Vocês são a minha fortaleza e o motivo por acordar todos os dias em busca de vencer essa trajetória, tudo por vocês, o meu amor e eterna gratidão. Ao meu noivo Guilherme pelo amor, cuidado, carinho e por estar presente em todos os momentos dessa caminhada sendo meu suporte e minha fonte de alegria diária, muito obrigada por tanto, amo você. Aos meus avós, tios (Francisco in memoriam) e primos que torceram e hoje vibram com as minhas vitórias.

Aos amigos que compartilharam dessa trajetória e se fizeram presentes a cada dia me ajudando, sendo minha família em Lagarto, trazendo carinho e leveza aos meus dias, em especial ao Ricardo, Amanda Lopes, Bianca, Aila, Sabrina, Gustavo, Acácia, Amanda Guimarães, Karla, Ítalo, Raquel, Rosana, Mayla, Emily e todos os colegas da turma 35. À minha dupla Gabriel Carvalho que se fez amigo desde o primeiro momento, pela confiança, incentivo e ponto de calma nos meus dias, minha profunda gratidão. Aos meus amigos da vida pelo cuidado, carinho e encorajamento mesmo diante da minha ausência em muitas ocasiões, em especial à Amanda Freitas, Letícia, Stella, Alexia, Dielly e Matheus. Aos professores que estiveram presentes em várias etapas da minha formação pela confiança no meu potencial, incentivo e vibrações a cada conquista, em especial à Rosykeila, Verônica Lins, Caroline Lima, Luciana, Katharina, Juliana, Repeke e Felipe.

***Á todos,** com profundo carinho, minha eterna gratidão.*

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

À Universidade Federal de Sergipe (UFS), em especial ao Departamento de Odontologia de Lagarto (DOL), pela gestão do curso de odontologia no qual fiz parte. Agradeço aos servidores, em especial à Rosineia, Vanusia e Márcia. Vocês me ajudaram e contribuíram significativamente na minha formação.

Aos servidores, muito obrigada.

Efeitos da radioterapia em dentes decíduos: uma revisão integrativa

RESUMO

Introdução: A radioterapia é uma modalidade de tratamento importante no manejo de neoplasias em crianças. Entretanto, frequentemente são observados efeitos adversos desencadeados pela exposição da cavidade bucal à radiação ionizante. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi descrever os efeitos da exposição à radiação ionizante na estrutura e nas propriedades dos dentes decíduos. **Material e métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa, utilizando uma estratégia de busca com os descritores ((*radiotherapy*) AND (*deciduous teeth*)) AND (*tooth, deciduous*)), aplicada nas bases de dados MEDLINE, BVS, SciELO e LILACS. Foram elegíveis estudos experimentais *in vitro* ou *in situ*, sem restrição de ano de publicação ou idioma. **Resultados:** Ao todo, 68 referências foram recuperadas, mas apenas oito atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídas. Em síntese, observou-se que a exposição experimental à radiação ionizante desencadeou, considerando o comparativo dentes decíduos irradiados e não-irradiados, a desorganização estrutural (presença de zonas amorfas), redução da concentração dos elementos Na, K, Mg, P e Ca e redução da microdureza (especialmente após 50 ou 60Gy). Além disso, houve um aumento na atividade enzimática de metaloproteinases de matriz na junção dentina-esmalte da região cervical (MMP-2 e -9) e na suscetibilidade a lesões cariosas (maior profundidade), bem como uma redução na força de adesão de restaurações dentais. **Conclusão:** Sendo assim, é possível concluir que, em condições experimentais, a radioterapia desencadeou efeitos adversos negativos na estrutura e nas propriedades dos dentes decíduos.

Palavras-chave: Radioterapia; Efeitos da Radiação; Dente Decíduo.

Effects of radiotherapy on deciduous teeth: an integrative review

ABSTRACT

Introduction: Radiotherapy is an important treatment modality in the management of neoplasms in children. However, adverse effects triggered by exposure of the oral cavity to ionizing radiation are frequently observed. **Aim:** The objective of this study was to describe the effects of exposure to ionizing radiation on the structure and properties of deciduous teeth. **Methods:** An integrative review was carried out, using a search strategy with the descriptors ((*radiotherapy*) AND (*deciduous teeth*)) AND (*tooth, deciduous*)), applied in MEDLINE, BVS, SciELO and LILACS databases. *In vitro* or *in situ* experimental studies were eligible, without year of publication and language restriction. **Results:** Altogether, 68 references were retrieved, but only eight met the eligibility criteria and were included. In summary, it was observed that the experimental exposure to ionizing radiation triggered, considering the comparison of irradiated and non-irradiated deciduous teeth, structural disorganization (presence of amorphous zones), reduction in Na, K, Mg, P and Ca concentration, reduction of microhardness (especially after 50 or 60Gy). Also, there was an increase in the enzymatic activity of matrix metalloproteinases at the dentin-enamel junction of the cervical region (MMP-2 and -9) and in the susceptibility to carious lesions (greater depth), as well as a decrease in the bond strength of dental restorations. **Conclusion:** Therefore, it is possible to conclude that, under experimental conditions, radiotherapy triggered negative adverse effects on the structure and properties of deciduous teeth.

Keywords: Radiotherapy; Radiation Effects; Tooth, Deciduous.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS.....	- 15
2.1. Objetivo geral.....	16
2.2. Objetivos específicos.....	16
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	17
4. RESULTADOS.....	20
4.1. Alterações morfológicas em dentes decíduos após a exposição à radioterapia experimental	23
4.2. Alterações na composição mineral e orgânica de dentes decíduos após a exposição à radioterapia experimental	24
4.3. Efeito da radioterapia experimental em restaurações de resina composta em dentes decíduos.....	26
4.4. Efeito da radioterapia experimental na suscetibilidade a lesões cariosas em dentes decíduos.....	27
5. DISCUSSÃO.....	28
6. CONCLUSÃO.....	32
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, estimativas apontam que cerca de 8.460 crianças e adolescentes foram acometidos por câncer em 2020, constituindo a primeira causa de morte por doenças para a faixa etária entre 1 e 19 anos. Em contrapartida, devido ao avanço nos tratamentos, mais de 75% dos doentes podem ser curados quando diagnosticados precocemente (INCA, 2019). Dentre os tipos de câncer existentes, o câncer de cabeça e pescoço é um conjunto de neoplasias malignas que afetam diversos sítios anatômicos, considerando a boca, a região nasossinusal, faringe e laringe (trato aerodigestivo superior). Consoante a isso, o subtipo histopatológico frequentemente se trata de carcinomas de células escamosas, diagnosticados em até 90% dos casos. Em todo o mundo, neoplasias que acometem a região de cabeça e pescoço são comuns e responsáveis por taxas expressivas de mortalidade, embora a redução do consumo de álcool e tabaco (fatores de risco) tenha modificado lentamente o curso epidemiológico das mesmas. Por outro lado, a infecção pelo papilomavírus humano (HPV) tem aumentado a incidência de alguns subtipos anatômicos específicos, como o câncer de orofaringe (CHOW, 2020; MODY *et al.*, 2021).

Embora sejam observadas divergências quanto à classificação, é importante considerar a ocorrência de linfomas e rabdomiossarcomas na região de cabeça e pescoço, dada a relevância clínico-epidemiológica, especialmente em crianças (ARBOLEDA *et al.*, 2020; PERSON *et al.*, 2021). Uma revisão sistemática estabeleceu uma frequência global de câncer de cabeça e pescoço de 0,25 a 15% em crianças, considerando que o pescoço e os linfonodos são os sítios mais afetados (ARBOLEDA *et al.*, 2020), embora possa se manifestar em diversos outros sítios, como glândula tireóide, glândulas salivares (especialmente a parótida), na pele, na cavidade ocular, no trato nasossinusal, na língua e no assoalho da boca (ARBOLEDA *et al.*, 2020; BENOIT *et al.*, 2021). É importante reconhecer que a frequência de sítios anatômicos e subtipos histopatológicos é variável nas diferentes populações e faixas etárias, significativamente modificada pelo fator geográfico, constituindo uma problemática relevante para a saúde das crianças, mesmo com uma frequência relativamente baixa em algumas investigações (CASTRO *et al.*, 2017; ARBOLEDA *et al.*, 2020; BENOIT *et al.*, 2021).

Dessa maneira, para lidar com neoplasias que afetam a região de cabeça e pescoço, a radioterapia tem sido uma modalidade de tratamento impactante na cura e sobrevida dos pacientes, propiciando o controle locorregional do câncer (ALTERIO *et al.*, 2019; SCHWARTZ; HAYES, 2020). Combinada ou não com outras modalidades de tratamento (como quimioterapia e cirurgia), a exposição à radiação ionizante provoca a destruição das

células tumorais e pode ser utilizada em estágios iniciais ou avançados do câncer, com finalidade terapêutica ou paliativa (MENDES, 2016). Embora avanços significativos na técnica radioterápica tenham sido alcançados, diversos efeitos adversos podem ser observados nos pacientes oncológicos, considerando que o tecido saudável dentro ou ao redor das zonas irradiadas também é afetado. Além disso, neoplasias de cabeça e pescoço apresentam uma frequente recidiva, fato que pode impactar diretamente na escolha terapêutica ao longo do tempo, especialmente quando é necessário lidar com efeitos adversos intensos ou prolongados por fracionamentos mais agressivos de radioterapia, o que usualmente se observa em pacientes pediátricos (ALTERIO *et al.*, 2019; DE RUYSSCHER *et al.*, 2019; SCHWARTZ; HAYES, 2020).

A exposição de crianças com câncer de cabeça e pescoço à radioterapia é de uma atenção significativa e multidisciplinar, considerando o uso cada vez mais frequente dessa modalidade de tratamento em pacientes pediátricos, bem como o aumento da incidência desse tipo de câncer em crianças. Embora o avanço médico-tecnológico seja capaz de propiciar terapias cada vez mais personalizadas, toxicidades agudas e tardias são esperadas e comuns em crianças irradiadas nesta região. Como estão em desenvolvimento, diversos órgãos podem ser afetados com comprometimento da saúde e qualidade de vida dos pacientes que estão em tratamento ou que sobrevivem, tornando primordial o conhecimento sobre tais toxicidades para a prevenção e gerenciamento clínico de eventos adversos à radioterapia em crianças (SPIOTTO; CONNELL, 2016; MANDEVILLE, 2019).

Entre os efeitos adversos agudos, disfagia, perda de peso, xerostomia e mucosite são comuns em pacientes irradiados na região de cabeça e pescoço. Tardiamente, há evidência sobre o impacto da radiação ionizante no tecido ósseo, desde deficiência no crescimento, malformações e densidade mineral reduzida, bem como toxicidade diretamente relacionadas com a visão e audição (BÖLLING *et al.*, 2015; SPIOTTO *et al.*, 2021). Não obstante, anomalias dentárias são frequentemente observadas em sobreviventes do câncer de cabeça e pescoço na infância, considerando o efeito da radioterapia nos germes dentários (HOOGVEEN *et al.*, 2020). De fato, diversas investigações buscaram compreender os efeitos da radioterapia na cavidade bucal – em estruturas orgânicas e inorgânicas – com a finalidade de estabelecer uma relação direta entre o tratamento radioterápico e suas consequências para a saúde bucal (GRÖTZ *et al.*, 1998, 2003; FRÄNZEL *et al.*, 2006).

Na década de 90, Jaffe *et al.* (1984) reportaram que 82% das crianças irradiadas que sobreviveram ao câncer de cabeça e pescoço em sua amostra apresentavam anomalias dentárias diversas. Recentemente, Mattos *et al.* (2019) corroboram com esses achados ao identificar que

54,7% dos dentes de pacientes irradiados que sobreviveram ao rabdomiossarcoma de cabeça e pescoço na infância apresentavam anormalidades, variando desde malformações da raiz e câmara pulpar, ausência de elementos dentais e defeitos nos tecidos mineralizados (JAFFE *et al.*, 1984; MATTOS *et al.*, 2019).

A ocorrência de anomalias dentárias induzidas pela radioterapia depende, entre outros fatores, do estágio de desenvolvimento dos germes dentários e da dose de radiação ionizante utilizada para tratar o câncer. Entretanto, a presença de cárie dentária associada à radioterapia, por exemplo, caminha para o entendimento de efeitos diretos da radiação ionizante na estrutura e nas propriedades dos elementos dentais irrompidos, considerando que o risco de desenvolver tal desfecho após irradiação pode ser dose-dependente (HOOGEVEEN *et al.*, 2020; MOORE *et al.*, 2020; MUNHOZ *et al.*, 2021). Em relação aos elementos dentais, investigações experimentais em dentes permanentes observaram que a exposição à radiação ionizante alterou o comportamento óptico, propriedades físicas e mecânicas, composição elementar e a morfologia dos tecidos mineralizados do dente (GONÇALVES *et al.*, 2014; SANTIN *et al.*, 2015; MADRID *et al.*, 2017; KUDKULI *et al.*, 2019; KUDKULI *et al.*, 2020), além de comprometer propriedades adesivas (ARID *et al.*, 2020) e aumentar a atividade de metaloproteínas de matriz (QUEIROZ *et al.*, 2019). Nesse sentido, é importante destacar que os dentes decíduos não são semelhantes aos dentes permanentes e possuem diferenças importantes na estrutura dentária, como o reduzido teor de minerais presentes no esmalte e na dentina (SABEL, 2012; SCHEFFEL *et al.*, 2020).

Considerando a interface entre o câncer de cabeça e pescoço em crianças e o uso da radioterapia para tratá-lo, bem como os efeitos adversos previamente observados e relatados em dentes permanentes, torna-se possível questionar quais os efeitos da radiação ionizante em dentes decíduos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi descrever os efeitos da exposição à radiação ionizante na estrutura e nas propriedades dos dentes decíduos através de uma revisão integrativa.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever os efeitos da exposição à radiação ionizante na estrutura e nas propriedades dos dentes decíduos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever as alterações morfológicas em dentes decíduos após a exposição à radioterapia experimental;
2. Descrever as alterações na composição mineral e orgânica de dentes decíduos após a exposição à radioterapia experimental;
3. Descrever o efeito da radioterapia experimental em restaurações de resina composta em dentes decíduos;
4. Descrever o efeito da radioterapia experimental na suscetibilidade a lesões cariosas em dentes decíduos.

MATERIAL E MÉTODOS

3. MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho consiste em um estudo bibliográfico do tipo revisão integrativa, considerando a necessidade de explorar a temática em diferentes abordagens. Os passos necessários para desenvolvê-lo foram: (1) elaboração da pergunta norteadora; (2) construção da estratégia de busca com descritores e termos-chaves, (3) busca por estudos nas bases de dados; (4) leitura dos estudos recuperados nas bases de dados; (5) coleta de dados dos estudos incluídos; (6) análise crítica dos estudos incluídos; síntese e apresentação dos resultados recuperados (SOARES *et al.*, 2010; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). A pergunta norteadora para a realização deste trabalho foi: quais os efeitos desencadeados pela exposição de dentes decíduos à radiação ionizante?

A estratégia de busca foi composta pelos descritores extraídos do *Medical Subject Headings* (MeSH): “radiotherapy”, “deciduous teeth” e “tooth, deciduous”. Não foram usados filtros ou comandos especiais nas bases de dados. As bases de dados consultadas para recuperar estudos adequados à temática foram: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). O quadro 1 apresenta a estratégia de busca e a quantidade de referências recuperadas em cada base de dados. A última busca foi realizada no dia 15 de novembro de 2021.

Quadro 1. Estratégia de busca aplicada nas bases de dados.

Descritores combinados em operadores booleanos para busca: <i>((radiotherapy) AND (deciduous teeth)) AND (tooth, deciduous)</i>				
Quantitativo de referências recuperadas: 67				
Base de dados	<i>MEDLINE</i>	<i>BVS</i>	<i>SciELO</i>	<i>LILACS</i>
	35	31	0	1
Data (última busca nas bases de dados)	15/11/2021			

Como critérios de inclusão, foram elegíveis estudos que avaliassem os efeitos da radioterapia experimental nos dentes decíduos. Sendo assim, foram considerados para inclusão apenas estudos envolvendo protocolos experimentais de radiação ionizante, sejam *in vitro* ou *in situ*. Além disso, foram elegíveis estudos com descrição metodológica apropriada que

puderam ser acessados na íntegra nas bases de dados e que relataram concordância com as diretrizes de pesquisa em seres humanos. Não foram implementadas restrições de período de publicação ou idioma do estudo.

Uma única pesquisadora realizou a busca pelas referências nas bases de dados e a seleção de cada estudo. Inicialmente, os títulos e resumos das referências recuperadas foram lidos. Nesse momento, foram feitas as exclusões por inadequação clara ao tema proposto. Em seguida, os estudos potencialmente elegíveis foram lidos na íntegra e foi tomada a decisão pela inclusão ou não de cada estudo. Em caso de dúvidas na elegibilidade, uma segunda pesquisadora esteve disponível para consulta e tomada de decisão.

Os dados foram coletados e organizados em tabelas. De cada estudo incluído foi coletado: autoria, data, local, objetivo, tipo de estudo, quantidade de grupos experimentais (levando em consideração a exposição à radiação ionizante), protocolo de irradiação (considerando doses e fracionamentos), variáveis (relacionadas aos aspectos estruturais e/ou propriedades dos dentes decíduos), métodos de análise (direcionado para cada variável) e o desfecho do estudo.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Após a busca nas bases de dados e aplicação dos critérios de inclusão nas referências recuperadas, oito estudos (n = 8) foram incluídos e avaliados de forma sistematizada para alcançar o objetivo do estudo. Todos tratavam-se de estudos experimentais *in vitro* com espécimes de dentes decíduos submetidos aos protocolos de exposição à radiação ionizante, buscando mimetizar o tratamento radioterápico *in vivo*. Após a extração, os dentes decíduos foram armazenados em água destilada ou deionizada, solução salina ou timol. Durante o protocolo experimental de radiação ionizante, parte dos espécimes foram armazenados em saliva artificial. Além disso, parte dos estudos não relatou com precisão o tamanho dos espécimes, bem como se a exposição à radiação ionizante foi antes ou depois de prepará-los. Todos os dentes decíduos foram adquiridos em instituições após aval ético, sendo extraídos e doados em clínicas-escola, de acordo com os critérios de inclusão de cada estudo. O quadro 2 apresenta características gerais dos estudos incluídos, enquanto o quadro 3 detalha aspectos metodológicos dos mesmos.

Quadro 2. Características gerais dos estudos incluídos.

Autor	Tipo de estudo	Espécimes	Obtenção dos espécimes	Armazenamento dos espécimes	Exposição à radiação ionizante
Duruk; Acar; Temelli. 2020	<i>In vitro</i>	Sem especificação	Institucional	Água destilada (4°C) + Saliva artificial (37°C)	Sim
Mellara <i>et al.</i> 2020	<i>In vitro</i>	Sem especificação	Institucional	Água destilada (4°C) + Saliva artificial (37°C)	Sim
Queiroz <i>et al.</i> 2020	<i>In vitro</i>	Sem especificação	Institucional	Saliva artificial (37°C)	Sim
Marangoni-Lopes <i>et al.</i> 2019	<i>In vitro</i>	3×3×2 mm	Institucional	Saliva artificial	Sim
Marangoni-Lopes <i>et al.</i> 2018	<i>In vitro</i>	3×3×2 mm	Institucional	Timol + Saliva artificial	Sim
Keles; Yilmaz; Sezen. 2018	<i>In vitro</i>	Sem especificação	Institucional	Solução salina	Sim
Ferreira <i>et al.</i> 2016	<i>In vitro</i>	2 × 3 mm	Institucional	Água deionizada	Sim
Mellara <i>et al.</i> 2014	<i>In vitro</i>	Sem especificação	Institucional	Água destilada (4°C) + Saliva artificial (37°C)	Sim

Quadro 3. Detalhamento metodológico dos estudos incluídos.

Autoria	Objetivo	Métodos		
		Grupos; n/grupo	Protocolo	Análise
Duruk; Acar; Temelli. 2020	Avaliar os efeitos da radioterapia (RT) em propriedades mecânicas, morfológicas e químicas de decíduos e permanentes.	49 amostras, divididas em 7 grupos (controle, 10, 20, 30, 40, 50 e 60 Gy), exceto para microscopia eletrônica de varredura (MEV); apenas 6 amostras dos grupos controle, 30 e 60 Gy foram utilizadas).	2 Gy/dia, 5 dias por semana até o total de 60Gy.	Elementos químicos (espectroscopia); Microdureza Vickers; MEV.
Mellara <i>et al.</i> 2020	Avaliar as alterações morfológicas do esmalte e da dentina de dentes decíduos, a melhor técnica adesiva e momento para realizar procedimentos restauradores.	60 amostras divididas em 4 grupos (G1: não irradiado; G2: restauração antes da RT; G3: restauração imediatamente após a RT; G4: restauração 6 meses após a RT. Subgrupos: 1- Restaurações com AdperSingle Bond 2; 2- Restaurações com ClearfillSE Bond.	2 Gy/dia, 5 dias por semana até o total de 60Gy.	Microscopia confocal e Resistência ao cisalhamento das restaurações realizadas.
Queiroz <i>et al.</i> 2020	Avaliar a atividade e expressão das metaloproteinases da matriz (MMPs) -2 e -9 para compreender a patogênese da doença em dentes submetidos ou não à RT	12 amostras divididas em 2 grupos (irradiados e não irradiados).	2Gy/dia, 5 dias por semana até o total de 60Gy.	Zimografia <i>in situ</i> e Imunofluorescência
Marangoni-Lopes <i>et al.</i> 2019	Avaliar se a RT gama altera a susceptibilidade de doença dos decíduos frente a um desafio cariogênico.	18 amostras divididas em 2 grupos (irradiados e não irradiados).	1,8Gy/dia, 5 dias por semana até o total de 30,6Gy doses.	Tomografia computadorizada; MEV e Indução de cárie.
Marangoni-Lopes <i>et al.</i> 2018	Avaliar se a RT causa mudança na composição do mineral, na dureza e morfologia do esmalte e dentina de decíduos.	24 amostras divididas em 4 grupos (controle, 10,8Gy, 21,6Gy e 30,6Gy).	1,8Gy/dia, 5 dias por semana até o total de 30,6Gy doses.	Microdureza, Elementos químicos (espectroscopia); MEV e concentração de cálcio e fósforo na saliva.
Keles; Yilmaz; Sezen. 2018	Avaliar o efeito da RT na força de ligação de microtração da resina em esmalte e dentina de molares decíduos.	35 amostras divididas em 7 grupos (controle, 10Gy, 20Gy, 30Gy, 40Gy, 50Gy e 60Gy).	2Gy/dia, 5 dias por semana até o total de 60Gy de doses.	Microtração entre resina e esmalte e dentina e MEV.
Ferreira <i>et al.</i> 2016	Avaliar os efeitos da RT na composição orgânica e inorgânica do esmalte em dentes decíduos.	10 amostras divididas em 2 grupos (não irradiados e irradiados) Subgrupo irradiados: RTb- antes radioterapia, Rta- após radioterapia e Rtc- após RT e ciclagem de pH.	2Gy/dia, 5 dias por semana até o total de 54Gy de doses.	Elementos químicos (Espectroscopia μ -EDXRF e FT-Raman) e Ciclagem do pH.
Mellara <i>et al.</i> 2014	Avaliar os efeitos da RT na morfologia e microdureza da dentição decídua.	12 amostras para microdureza divididas em 7 grupos (controle, 10, 20, 30, 40, 50 e 60Gy), e 8 para MEV divididas em 3 grupos (n-2 em 30Gy, n- 2 em 60Gy e n- 4 controle).	2Gy/dia, 5 dias por semana até o total de 60Gy de doses.	Microdureza e MEV.

MEV: microscopia eletrônica de varredura. Gy: grays. RT: radioterapia

4.1. Alterações morfológicas em dentes decíduos após a exposição à radioterapia experimental

Para Duruk, Acar, Temelli (2020), na análise da microdureza dos dentes decíduos, percebe-se diferenças significativas estatisticamente em porções de esmalte médio e profundo, onde ocorreu diminuição após 10Gy em relação aos dentes não irradiados. Não houve diferença significativa de microdureza nas porções dentinárias decíduas após a radioterapia. Já nos dentes permanentes, a microdureza foi significativamente diferente em porções de esmalte e dentina para todos os grupos, onde nas porções de esmalte se observou aumento significativo em 40Gy e redução após 60Gy em comparação com os dentes não irradiados. Na porção de dentina média, aconteceu um aumento significativo após 40Gy em comparação com a dose de radiação anterior. O aumento da dose de radiação também desencadeou o surgimento de zonas amorfas na estrutura dentária após a MEV. Sendo assim, é possível compreender que a exposição à radiação ionizante pôde influenciar na composição da matriz, microdureza e morfologia dos dentes decíduos.

Para Mellara *et al.* (2020), morfológicamente, o esmalte sofreu leves alterações após 20Gy doses de irradiação, sendo mais evidente após 40Gy e tornando-se totalmente modificado após 60Gy. Em dentina, após 20Gy, ocorreu ligeira redução no diâmetro dos túbulos dentinários; após 40Gy, houve menos túbulos abertos em comparação as doses anteriores e, após 60Gy de irradiação, observou-se maior diminuição e obliteração dos túbulos. Assim, o protocolo de exposição à radiação ionizante afetou a superfície morfológica do esmalte e da dentina.

Ainda, para Marangoni *et al.* (2019), observou-se rachaduras em superfície de esmalte e quebra de prismas após o protocolo de radiação gama.

Marangoni *et al.* (2018) relataram que a microdureza do esmalte diminuiu significativamente após a irradiação de 21,6Gy, mas em 10,8Gy e 30,6Gy não houve diferença significativa. Já a microdureza em dentina, também em relação com o grupo controle, ocorreu diminuição após irradiação de 10,8Gy com diminuição mais significativa após 21,6Gy doses. No entanto, com 30,6Gy doses, houve diferença do grupo controle, apesar de não diminuir significativamente.

Marangoni *et al.* (2018) observaram rachaduras no esmalte após 21,6Gy doses e em dentina houve degradação progressiva da estrutura peritubular após 10,8Gy doses, resultando em obliteração dos túbulos. Sendo assim, o protocolo de exposição à radiação ionizante causou

uma redução na dureza da superfície e promoveu mudanças morfológicas no esmalte e dentina dos dentes decíduos tornando-os amorfos.

No estudo de Mellara *et al.* (2014), a microdureza do esmalte aumentou significativamente na porção de superfície e na porção média após o total de doses de irradiação. Assim, na superfície de esmalte, o valor mudou de 180,1kh no grupo controle para 202,3kh após 60Gy doses, na porção média do esmalte o grupo controle apresentou 187,8kh e aumentou para 217,4 após 60Gy doses, na porção de esmalte profundo o grupo controle obteve 206,2kh e aumentou para 214,4kh após 60Gy doses. A microdureza da dentina em porção superficial diminuiu de 30,8kh no grupo controle para 26,5kh após 40Gy doses, mas passou a aumentar após 50Gy e 60Gy doses atingindo valor semelhante ao controle, na porção média e profunda não houve diferença significativa entre o grupo controle e irradiados.

Para esses mesmos autores, morfológicamente, o esmalte no grupo controle apresentava os prismas de esmalte bem organizados rodeados por estruturas interprismáticas bem definidas, com o aumento progressivos das doses de irradiação houve mudança nos prismas dificultando a identificação e, assim, após a doses de 60Gy a superfície se encontrou amorfa, impossibilitando a visualização dos prismas e cristais de hidroxiapatita e perdendo a definição de espaços interprismáticos. A morfologia de dentina, o grupo controle apresentava túbulos dentinários bem definidos com uma estrutura em rede de colágeno organizada, com o aumento progressivo da irradiação houve alterações em dentina peritubular e intertubular com degradação da rede de colágeno, após a dose de 60Gy a superfície se encontrou amorfa. Portanto, é possível perceber que o protocolo radioterápico pôde alterar a microdureza e morfologia das estruturas dentárias decíduas.

4.2. Alterações na composição mineral e orgânica de dentes decíduos após a exposição à radioterapia experimental

No estudo de Duruk, Acar, Temelli (2020), é possível observar os seguintes resultados: em relação a composição mineral para as dentições permanente e decídua, as médias dos elementos Sódio (Na), Magnésio (Mg), Potássio (K), Fósforo (P), Cálcio (Ca) e a razão Ca/P, ao final da tomada de todas as doses da radioterapia, foram estatisticamente menores do que a média observada no grupo controle. No entanto, a exceção ocorreu em dentes permanentes na média de peso Ca/P que demonstrou significativo aumento após 60Gy doses. Assim, nos dentes decíduos, houve significativa redução dos elementos Na, K e Mg nas doses de 30Gy e 60Gy; para o elemento P, houve redução após 50Gy e para o elemento Ca, houve redução em 40Gy e

50Gy. Na dentição permanente, as significativas reduções dos elementos minerais ocorreram em 30Gy e 60Gy para o Na; em 50Gy para o K; em 10Gy, 20Gy, 50Gy e 60Gy para o Mg; em 60Gy para o P e em 60Gy para o Ca.

Queiroz *et al.* (2020) apresentaram o seguinte resultado: a radioterapia ativou metaloproteinases da matriz na região cervical da junção amelodentinária (JAD). Dessa forma, ocorreram diferenças significantes na dentina, onde a expressão de MMP-2 e MMP-20 foi difusa enquanto a expressão de MMP-9 foi intensa. No esmalte, a expressão de MMP-2, MMP-20 e MMP-9 foi difusa e localizada perto da JAD. Houve ativação de MMP-2 e MMP-9 em região de alto conteúdo orgânico de esmalte e na JAD, sugerindo então degradação de colágeno tipo I, IV e VII. Portanto, o protocolo de exposição à radiação ionizante foi capaz de exacerbar a atividade das MMPs -2 e -9 na região cervical da junção amelodentinária de dentes decíduos.

Marangoni *et al.* (2018) observaram que a composição mineral do esmalte após irradiação de 30,6Gy diminuiu significativamente em fosfato v2, carbonato, amida e hidrocarbonetos em comparação com o grupo controle e os grupos de menores doses de irradiação; o fosfato v1 não diferiu nos grupos irradiados com 10,8Gy e 21,6Gy, sendo menor significativamente no grupo irradiado com 30,6Gy. Na composição mineral da dentina observou-se significativo e progressivo aumento de fosfato v2, amida e hidrocarbonetos após as doses de 10,8Gy e 21,6Gy em relação ao grupo controle, no entanto, houve redução significativa no fosfato v2, amida e hidrocarbonetos após a irradiação com 30,6Gy, para o fosfato v1 um aumento significativo foi observado apenas após a irradiação de 30,6Gy.

Para esses mesmos autores, no teste realizado com as amostras dentárias imersas em saliva artificial no momento da irradiação, as concentrações de minerais observadas foram: a concentração de fosfato presente na saliva aumentou significativamente após cada dose de irradiação (Baseline- 0,27; 10,8Gy- 0,30; 21,6Gy- 0,37; 30,6Gy- 0,45); em relação ao mineral cálcio a concentração na saliva artificial em grupos irradiados foi superior a encontrada no grupo controle, mas não houve diferença importante entre a concentração encontrada em cada doses de irradiação (Baseline- 0,45; 10,8Gy- 1,04; 21,6Gy- 1,28; 30,6Gy- 1,21).

No estudo de Ferreira *et al.* (2016), todas as amostras dentárias de esmalte foram submetidas a um processo de indução superficial de formação de lesão cariiosa usando um modelo de ciclagem de pH, cujas porções dentárias foram expostas a soluções capazes de causar desmineralização e remineralização de forma alternada por sete dias interrompidos em temperatura ambiente. Os autores observaram que, para a análise de espectroscopia μ -EDXRF, não houve

mudança significativa de porcentagens em peso dos elementos cálcio, fósforo e razão Ca/P após a radioterapia, diferente da radioterapia com ciclagem que houve uma redução para os mesmos elementos e aumento da razão Ca/P. Ainda, vale ressaltar que comparações entre os grupos RTc e Nc demonstraram que o cálcio, fósforo e oxigênio em porcentagens em peso não modificou após ciclagem. Para a espectroscopia FT-Raman houve redução significativa do conteúdo orgânico após radioterapia, onde a área do fosfato diminuiu também entre RTc e RTa, além de que o fosfato diminuiu em RTc e RTb. As comparações entre Nc e RTc não revelou mudança significativa no colágeno, carbonato e fosfato. Assim, O protocolo de exposição à radiação ionizante reduziu o conteúdo orgânico e inorgânico do esmalte decíduo.

4.3. Efeito da radioterapia experimental em restaurações de resina composta em dentes decíduos

Mellara e colaboradores (2020) realizaram a aplicação de material restaurador resinoso onde os resultados obtidos foram os seguintes: em esmalte, com o sistema SB, a resistência ao cisalhamento para as restaurações do G4(restauração 6 meses após a RT) não foi diferente estatisticamente do G1(não irradiado), mas no G2(restauração antes da RT) e G3(restauração imediatamente após a RT) a resistência foi significativamente reduzida; com o sistema CL, a resistência ao cisalhamento das restaurações de G1, G3 e G4 foram semelhantes, no entanto foram significativamente superiores aos resultados encontrados para o G2. Por sua vez, o resultado em dentina com o sistema SB para a resistência ao cisalhamento das restaurações realizadas em G2, G3 e G4 foi significativamente reduzida em relação ao G1. O sistema CL apresentou resistência ao cisalhamento semelhante em G1, G3 e G4, no entanto esses resultados foram estatisticamente menores em relação ao G2. Outro resultado importante foi o tipo de padrão de fratura das restaurações onde o tipo de fratura adesiva foi predominante em todos os grupos. Além disso, no grupo G3 houve um alto percentual de fraturas mistas, onde em esmalte foram 95% com o sistema SB e 32% com o sistema CL; em dentina foram 20% com o sistema SB e 12% com o sistema CL. Ademais, as restaurações colocadas imediatamente após a RT tinham menor resistência de união ao cisalhamento e as restaurações colocadas seis meses após a RT tinham semelhança de resistência de união em comparação com os dentes não irradiados.

Kelles, Ylmaz e Sezen (2018) relataram que, para o teste de microtração com esmalte e compômero, não houve mudança significativa entre os grupos G-1 ao G-7. Por sua vez, para a comparação de microtração entre dentina e compômero, houve mudança significativa entre os grupos G-1 ao G-7, onde a ordem de classificação dos grupos de acordo ao seu valor de microtração médio foi $G-1 = G-4 > G-5 = G-6 = G-3 > G-2 = G-7$. Os tipos de falhas das

restaurações em esmalte foram: 69% de falha adesiva, 10% falha coesiva e 21% de falha mista, contudo houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em termos de modo de falha. As falhas das restaurações realizadas em dentina foram: 80% falha adesiva, 2% falha coesiva e 18% falha mista. No entanto, não houve diferença significativa no modo predominante de falhas entre os grupos. Assim, a irradiação teve pouco efeito na resistência de união entre o material resinoso e o esmalte, mas houve diminuição na resistência de união à dentina, podendo afetar o sucesso das restaurações de compômero em dentes decíduos, especialmente em áreas mais profundas como cavidades com dentina exposta.

4.4. Efeito da radioterapia experimental na suscetibilidade a lesões cariosas em dentes decíduos

Marangoni *et al.* (2019) apresentaram os seguintes resultados: No teste de susceptibilidade de lesão cariosa, os espécimes foram protegidos e esterilizados para imersão em saliva artificial contendo culturas de *Streptococcus mutans* e mantidos a temperatura de 37° C. após 24 horas desse preparo, foram realizados banhos de sacarose a 40% três vezes ao dia por 5 minutos. Em seguida, as amostras foram transferidas para saliva fresca e o processo foi repetido por 14 dias. Assim, observou-se que, no grupo irradiado, a lesão cariosa foi estatisticamente maior que no grupo não irradiado, com área da lesão 46% maior, profundidade 30% maior e volume 20% maior. No entanto, não houve diferença estatística entre os grupos irradiados. Logo, o protocolo de radiação gama usado para o tratamento do câncer torna os dentes decíduos mais suscetíveis a um desafio cariogênico.

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

A partir dos parâmetros selecionados para realização desta revisão integrativa, foi possível resgatar uma considerável quantidade de trabalhos realizados no Brasil, fato que pode estar relacionado com a alta estimativa de câncer infanto-juvenil no país, segundo o INCA (INCA, 2008; 2019). Consoante a isso, é inquestionável a necessidade em pesquisar e entender todos os efeitos benéficos e maléficos atrelados aos tratamentos. Para este fim, os estudos incluídos no presente trabalho encontraram resultados condizentes com a preocupação dos possíveis efeitos maléficos da radiação em tecidos dentários irradiados, considerados alvos indiretos importantes em terapias de câncer em cabeça e pescoço.

A microdureza do esmalte dos dentes decíduos foi um fator considerado em três estudos incluídos e os resultados mostraram as seguintes diferenças: no trabalho realizado por Mellara *et al.* (2014) todas as porções (superfície, médio e profundo) de esmalte demonstraram aumento de microdureza após cada dose de irradiação, entretanto no estudo de Marangoni-Lopes *et al.* (2018) houve diminuição da microdureza da superfície de esmalte após 21,6 Gy doses, assim como ocorreu diminuição em esmalte médio e profundo após 10 Gy doses no estudo de Duruk, Acar e Temelli (2020). Para os mesmos estudos, houve diminuições de microdureza em quase todas as porções dentinárias irradiadas em relação ao grupo controle, com exceção do estudo de Duruk, Acar e Temelli (2020) cujos resultados não apresentaram diferenças significativas após a radioterapia. Vale mencionar, portanto, que ao se analisar a microdureza de um material leva-se em consideração a força incidida sobre uma área (RATTICHERI, 2004), podendo haver variáveis como ocorreu nos trabalhos onde os cortes dentários analisados e os locais de inserção da força foram diferentes, podendo ter ocasionado, portanto, resultados contraditórios entre os estudos.

De modo geral, o teste de microdureza serve como método de classificação de materiais e para o estudo comparativo de mudanças nas suas propriedades (RATTICHERI, 2004). Partindo desse pressuposto, em quase todas as amostras mencionadas nos presentes trabalhos, com exceção das porções dentinárias decíduas no estudo de Duruk, Acar e Temelli (2020), houve diferenças significativas na microdureza entre o grupo controle e os grupos de dentes irradiados. Assim, foi possível observar o poder da radiação em influenciar nas propriedades mecânicas/estruturais dentárias uma vez que, durante a interação da radiação com a matéria ocorre transferência de energia, podendo assim provocar ionização dos átomos e moléculas e, conseqüentemente, alterações nas mesmas (MENDES, 2016).

Quanto à organização estrutural dos dentes decíduos, cinco trabalhos convergiram para a mesma direção: o protocolo radioterápico provocou a desorganização dos prismas de esmalte e de seu arcabouço interprismático. Foram observadas rachaduras na mesma proporção que as doses de raios ionizantes aumentaram até tornar-se amorfo. Na dentina, os estudos relataram que após a radioterapia ocorre diminuição dos túbulos dentinários e degradação da rede de colágeno, com gradativa indefinição dessas estruturas até tornar-se um tecido amorfo (DURUK; ACAR; TEMELLI, 2020; MARANGONI-LOPES *et al.*, 2018, 2019; MELLARA *et al.*, 2014, 2020).

Logo, infere-se que, a partir das alterações mencionadas, ocorrem mudanças, também, a nível de composição orgânica e inorgânica das estruturas dentárias. Do compilado deste estudo, os resultados encontrados demonstraram que houve diminuição significativa na maioria dos componentes (sódio, potássio, magnésio, fósforo cálcio, fosfato, amida, carbonato, hidrocarbonetos e razão Ca/P) observados após exposição à radioterapia (DURUK; ACAR; TEMELLI, 2020; FERREIRA *et al.*, 2016; MARANGONI-LOPES *et al.*, 2018).

Diante disso, é possível se atentar ao exemplo do estudo de Marangoni-Lopes *et al.* (2018) onde os componentes fosfato v2, carbonato, amida e hidrocarbonetos diminuíram em esmalte de forma progressiva a cada dose de irradiação. De forma semelhante, esse fenômeno também ocorreu em dentina, onde os mesmos elementos diminuíram de forma significativa após 30,6Gy doses, com exceção apenas para fosfato v1, que aumentou após as mesmas doses. Esses resultados são confirmados em um teste diferente realizado no mesmo trabalho, onde se observou a concentração desses elementos presentes na saliva artificial ao qual o elemento dentário estava inserido no momento da irradiação, cujo resultado foi aumento da concentração de fosfato e cálcio na saliva após a radioterapia (MARANGONI-LOPES *et al.*, 2018).

Além disso, no estudo feito por Queiroz *et al.* (2020), observou-se ativação de metaloproteinases da matriz na região cervical da junção amelodentinária (JAD), havendo a presença de MMP-2 e -9 em região de alto conteúdo orgânico de esmalte, sugerindo então degradação de colágeno tipo I, IV e VII (QUEIROZ *et al.*, 2020). Essas enzimas, quando em equilíbrio no sistema, desempenham papéis importantes na remodelação de matriz orgânica dentinária, no entanto sua ativação exacerbada pode provocar prejuízos aos tecidos dentários (TJÄDERHANE *et al.*, 1998).

Existem outros fatores que demonstram a ativação exacerbada de metaloproteinases e, dentre eles, pode-se destacar a presença de lesão cáriosa, decerto que as bactérias podem ativar essas enzimas que, por sua vez, causam progressão da lesão (TJÄDERHANE *et al.*, 1998). Nesta presente revisão integrativa, o estudo de Marangoni-Lopes *et al.* (2019) demonstrou que

dentes irradiados possuíram lesões cariosas maiores do que os dentes do grupo controle, cuja área da lesão foi 46% maior, com profundidade 30% maior e volume 20% maior (MARANGONI-LOPES *et al.*, 2019). Infere-se, portanto, que lesões cariosas e os raios ionizantes, como ativadores de MMP-2 e MMP-9, podem contribuir de forma conjunta para a degradação dos tecidos dentários envolvidos.

Mediante os efeitos negativos já citados da radioterapia sobre os tecidos duros decíduos, o cirurgião-dentista deve se atentar de forma a prevenir lesões cariosas e não cariosas, bem como intervir nos casos de doença já instalada nos pacientes oncológicos. Consoante a isso, dois estudos buscaram identificar possíveis falhas em terapias restauradoras uma vez que os elementos dentários tenham passado por terapias radiológicas. No estudo de Mellara *et al.* (2020), para os dois tipos de restaurações realizadas em esmalte, quase todos os grupos que passaram por radioterapia apresentaram resistência ao cisalhamento reduzida. Resultado semelhante ocorreu em dentina onde a resistência ao cisalhamento nos grupos G2, G3 e G4 foi significativamente menor do que no grupo controle, caracterizando falhas importantes nas restaurações, sendo predominantemente do tipo adesiva para todos os grupos (MELLARA *et al.*, 2020).

O trabalho de Keles, Yilmaz, Sezen (2018) apresentou semelhanças com os resultados demonstrados anteriormente para dentina, pois o grupo controle obteve maior valor médio de microtração em relação aos grupos irradiados G2, G3, G5, G6 e G7, com predominância de falha do tipo adesiva (KELES; YILMAZ; SEZEN, 2018). Em suma, a resistência de união entre material restaurador e dentina foi menor após irradiação para os dois trabalhos analisados. Justifica-se, portanto, a predominância do tipo de falha adesiva uma vez que o embricamento mecânico é dificultado em dentina e esmalte por encontrarem-se morfologicamente amorfos após as doses de radioterapia, como já citado (ANUSAVICE; SHEN; RAWLS, 2013).

Por fim, é válido destacar que todos os estudos incluídos foram *in vitro*, caracterizando um fator limitante por simular e não corresponder fielmente às respostas biológicas. Ademais, também foi possível observar consideráveis divergências metodológicas entre os estudos, o que pode influenciar diretamente nos resultados individuais, apesar deste fato resultar em pouca influência mediante o objetivo geral dessa revisão integrativa, que foi compilar informações sobre os efeitos da radioterapia na dentição decídua a fim de contribuir com uma prática diária baseada em evidências por parte do cirurgião-dentista clínico responsável por pacientes infantis oncológicos.

CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

É possível concluir que as evidências atuais suportam um efeito negativo da exposição de dentes decíduos à radiação ionizante, considerando a desorganização estrutural, redução da concentração de elementos químicos, redução da microdureza e aumento da atividade de metaloproteinases de matriz (2 e 9), além de aumentar a suscetibilidade a lesões cariosas e diminuir força de adesão em restaurações dentais.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ALTERIO, D. et al. Modern radiotherapy for head and neck cancer. **Seminars in Oncology**, v. 46, n. 3, p. 233-245, 2019.

ANUSAVICE, K. J.; SHEN, C.; RAWLS, R. H. **Phillips Materiais Dentários**. 12º ed. [s.l.] Elsevier Ltd, 2013.

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

ARID, J. et al. Radiotherapy impairs adhesive bonding in permanent teeth. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 1, p. 239-247, 2020.

BENOIT, C. et al. Head and neck tumors in children and adolescents: impact of a multidisciplinary tumor board. **Oral Oncology**, v. 114, p. 105145, 2021.

BÖLLING, T. et al. Acute and late side effects to salivary glands and oral mucosa after head and neck radiotherapy in children and adolescents. Results of the “Registry for the evaluation of side effects after radiotherapy in childhood and adolescence”. **Head & Neck**, v. 37, n. 8, p. 1137-1141, 2015.

CASTRO, J. V. et al. Imaging in head and neck lymphomas: literature review based on clinical cases. **Acta Radiológica Portuguesa**, v. 29, n. 2, p. 13-18, 2017.

CHOW, L. Q. M. Head and neck cancer. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 1, p. 60-72, 2020.

DE RUYSSCHER, D. et al. Radiotherapy toxicity. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 5, n. 1, p. 1-20, 2019.

DURUK, G.; ACAR, B.; TEMELLI, Ö. Effect of different doses of radiation on morphological,

mechanical and chemical properties of primary and permanent teeth - An in vitro study. **BMC Oral Health**, v. 20, n. 1, p. 1–10, 2020.

FERREIRA, E. M. S. et al. Effect of therapeutic doses of radiotherapy on the organic and inorganic contents of the deciduous enamel: an in vitro study. **Clinical Oral Investigations**, v. 20, n. 8, p. 1953–1961, 2016.

FRÄNZEL, W. et al. Effect of tumor therapeutic irradiation on the mechanical properties of teeth tissue. **Zeitschrift fur Medizinische Physik**, v. 16, n. 2, p. 148–154, 2006.

GENTILE, E. et al. In Vivo Microstructural Analysis of Enamel in Permanent and Deciduous Teeth. **Ultrastructural Pathology**, v. 39, n. 2, p. 131–134, 2015.

GODINHO, I. C. et al. Aspectos psicológicos de pacientes pediátricos acometidos pelo câncer / Psychological aspects of pediatric patients affected by cancer. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 824–839, 2021.

GONÇALVES, L. M. N. et al. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. **Journal of Dentistry**, v. 42, n. 8, p. 986–992, 2014.

GRÖTZ, K. A. et al. Histotomographische Untersuchungen zur Frage direkt radiogener Schmelzveränderungen. **Mund Kiefer GesichtsChir**, p. 85–90, 1998.

GRÖTZ, K. A. et al. Long-term oral Candida colonization, mucositis and salivary function after head and neck radiotherapy. **Supportive Care in Cancer**, v. 11, n. 11, p. 717–721, 2003.

HOFF, P. M. G. **TRATADO DE ONCOLOGIA**. 1º ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2012.

HOOGEVEEN, R. C. et al. An overview of radiological manifestations of acquired dental developmental disturbances in paediatric head and neck cancer survivors. **Dentomaxillofacial Radiology**, v. 49, n. 3, p. 20190275, 2020.

INCA. **Coordenação de Prevenção e Vigilância do Câncer. Câncer na criança e no**

adolescente no Brasil. Dados dos Registros de Base Populacional. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. v. 53, 2008.

INCA. **ESTIMATIVA 2020 Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2019.

JAFFE, N. et al. Dental and maxillofacial abnormalities in long-term survivors of childhood cancer: effects of treatment with chemotherapy and radiation to the head and neck. **Pediatrics**, v. 73, n. 6, p. 816-823, 1984.

KELES, S.; YILMAZ, Y.; SEZEN, O. Microtensile bond strength of polyacid-modified composite resin to irradiated primary molars. **Journal of Contemporary Dental Practice**, v. 19, n. 2, p. 189–195, 2018.

KUDKULI, J. et al. Demineralization of tooth enamel following radiation therapy; An in vitro microstructure and microhardness analysis. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, v. 16, n. 3, p. 612, 2020.

KUDKULI, J. et al. Spectroscopic analyses reveal radiotherapy-induced variations in elemental composition and crystallite properties of human permanent teeth enamel. **Journal of Oral Biosciences**, v. 61, n. 4, p. 207-214, 2019.

MADRID, C. C. et al. Structural analysis of enamel in teeth from head-and-neck cancer patients who underwent radiotherapy. **Caries Research**, v. 51, n. 2, p. 119-128, 2017.

MANDEVILLE, H. C. Radiotherapy in the management of childhood rhabdomyosarcoma. **Clinical Oncology**, v. 31, n. 7, p. 462-470, 2019.

MARANGONI-LOPES, L. et al. Radiotherapy changes salivary properties and impacts quality of life of children with Hodgkin disease. **Archives of Oral Biology**, v. 72, p. 99–105, 2016.

MARANGONI-LOPES, L. et al. Radiotherapy Reduces Microhardness and Mineral and Organic Composition, and Changes the Morphology of Primary Teeth: An in vitro Study. **Caries Research**, v. 53, n. 3, p. 296–304, 2018.

MARANGONI-LOPES, L. et al. Susceptibility of gamma-irradiated primary teeth to a cariogenic challenge: an in vitro study. **European Archives of Paediatric Dentistry**, v. 21, n. 6, p. 667–672, 2019.

MATTOS, V. D. et al. Dental and craniofacial alterations in long-term survivors of childhood head and neck rhabdomyosarcoma. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, v. 127, n. 4, p. 272-281, 2019.

MELLARA, T. D. S. et al. The effect of radiation therapy on the mechanical and morphological properties of the enamel and dentin of deciduous teeth-an in vitro study. **Radiation Oncology**, v. 9, n. 1, p. 1–7, 2014.

MELLARA, T. S. et al. Radiotherapy impairs adhesive bonding in primary teeth: An in vitro study. **Journal of Dentistry for Children**, v. 87, n. 2, p. 67–76, 2020.

MENDES, F. **Caraterização celular e molecular dos efeitos da radiação em neoplasias**. 1. ed. [s.l.] Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 2016.

MODY, M. D. et al. Head and neck cancer. **The Lancet**, v. 398, n. 10318, p. 2289-2299, 2021.

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

MUNHOZ, L. et al. Head and neck radiotherapy-induced changes in dentomaxillofacial structures detected on panoramic radiographs: a systematic review. **Imaging Science in Dentistry**, v. 51, n. 3, p. 223, 2021.

PAVAN, G. R. Efeitos Da Radioterapia Sobre a Microdureza, Composição Mineral E Morfologia De Dentes Decíduos. **XXIV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp**, v. I, 2016.

PERSON, L. et al. Childhood head and neck cancer in France: incidence, survival and trends from 2000 to 2015. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 150, p. 110858, 2021.

QUEIROZ, A. M. et al. Radiotherapy activates matrix metalloproteinases in the dentinoenamel junction of primary teeth. **Journal of Dentistry for Children**, v. 87, n. 2, p. 83-89, 2020.

RATTICHERI, F. Avaliação da microdureza superficial do esmalte dentário irradiado com laser de diodo 960nm. **Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares**, 2004.

SABEL, N. Enamel of primary teeth-morphological and chemical aspects. **Swedish Dental Journal**, s. 222, p. 1-77, 2012.

SANTIN, G. C. et al. Physical and adhesive properties of dental enamel after radiotherapy and bonding of metal and ceramic brackets. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 148, n. 2, p. 283-292, 2015.

SCHEFFEL, D. L. S. et al. Proteolytic activity, degradation, and dissolution of primary and permanent teeth. **International Journal of Paediatric Dentistry**, v. 30, n. 5, p. 650-659, 2020.

SCHWARTZ, D. L.; HAYES, D. N. The evolving role of radiotherapy for head and neck cancer. **Hematology/Oncology Clinics**, v. 34, n. 1, p. 91-108, 2020.

SOARES, C. B. et al. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010.

SØNJU CLASEN, A. B.; RUYTER, I. E. Quantitative determination of type A and type B carbonate in human deciduous and permanent enamel by means of Fourier transform infrared spectrometry. **Advances in Dental Research**, v. 11, n. 4, p. 523–527, 1997.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

SPIOTTO, M. T.; CONNELL, P. P. Strategies to overcome late complications from radiotherapy for childhood head and neck cancers. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics**, v. 28, n. 1, p. 115-126, 2016.

SPIOTTO, M. T. et al. Proton radiotherapy to reduce late complications in childhood head and neck cancers. **International Journal of Particle Therapy**, v. 8, n. 1, p. 155-167, 2021.

QUEIROZ, A. M. et al. Radiotherapy activates and protease inhibitors inactivate matrix metalloproteinases in the dentinoenamel junction of permanent teeth. **Caries Research**, v. 53, n. 3, p. 253-259, 2019.

TJÄDERHANE, L. et al. The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions. **Journal of Dental Research**, v. 77, n. 8, p. 1622–1629, 1998.

YI, Q. et al. Comparison of dynamic mechanical properties of dentin between deciduous and permanent teeth. **Connective Tissue Research**, v. 62, n. 4, p. 402–410, 2021.