

## QUANDO DEVE SER REALIZADO O TRATAMENTO ODONTOLÓGICO PRÉ-ONCOLÓGICO? UMA REVISÃO RÁPIDA DA LITERATURA

GABRIELE SOARES MAYDANA<sup>1</sup>; THAIS MAZZETTI<sup>2</sup>; TAMIRES TIMM MASKE<sup>3</sup>;  
MAXIMILIANO SERGIO CENCI<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – gabsmayd@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – thmazzetti@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – tamirestmaske@gmail.com

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – cencims@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

O câncer de cabeça e pescoço (CCP), que inclui os cânceres de laringe, garganta, lábios, boca, nariz e glândulas salivares, é considerado o sexto câncer mais comum diagnosticado em todo o mundo (GOGARTY *et al.*, 2016). Radioterapia e quimioterapia são componentes-chave comuns do tratamento de pacientes com CCP localmente avançado, que muitas vezes apresentam problemas de saúde bucal antes do tratamento oncológico (RUPE *et al.*, 2022). Complicações bucais como mucosite oral, redução do fluxo salivar (hipossalivação), xerostomia, osteorradionecrose, entre outras, são consequências usuais desses tratamentos oncológicos (JENSEN *et al.*, 2019; SPIJKERVET *et al.*, 2021). Para reduzir ou evitar essas complicações, sugere-se que os pacientes com CCP recebam uma avaliação odontológica e tratamento odontológico quando necessário, antes da radioterapia e/ou quimioterapia, que inclui raspagem dentária, extração dentária, restauração de cárie e terapia endodôntica (THORN *et al.*, 2000). O tempo do tratamento odontológico pré-tratamento oncológico parece influenciar as complicações pós, como o risco de osteorradionecrose (ORN). Na prática odontológica, os dentistas geralmente evitam o tratamento odontológico o máximo possível para pacientes com CCP que recebem radioterapia. No entanto, o tempo pré-tratamento oncológico das diferentes práticas odontológicas e sua relação com a prevenção de ORN ainda é controversa. O objetivo deste estudo foi determinar, por meio de uma revisão rápida da literatura, a influência de diferentes tempos para procedimentos odontológicos realizados em pacientes com CCP antes da radioterapia e/ou quimioterapia no risco de desenvolvimento de complicações bucais.

### 2. METODOLOGIA

Esta revisão foi desenvolvida para fundamentar uma questão clínica prioritária incluída em uma Diretriz de Prática Clínica (DPC) relacionada ao manejo odontológico de pacientes oncológicos na atenção primária à saúde bucal no cenário brasileiro (Sistema Único de Saúde – SUS), e responder a seguinte pergunta: “Quanto tempo antes da radioterapia e/ou quimioterapia de cabeça e pescoço o dentista poderia tratar o paciente minimizando o risco de complicações bucais?”. Esta revisão rápida foi planejada de acordo com o Guia de Revisões Rápidas Cochrane descrito por Garritty *et al.* (2021) e a metanálise foi relatada de acordo com a diretriz MOOSE (*Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology*) (GARRITTY *et al.*, 2021; STROUP, 2008). O diagrama de fases baseado na *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PAGE *et al.*, 2021) foi seguido. Este estudo foi registrado no banco de dados do *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) (número de registro CRD42021272652) e o protocolo completo também está disponível online na plataforma *Open Science Framework* (<https://osf.io/7mgq3/>). A questão de pesquisa desta revisão rápida foi guiada pela estratégia PICO e foi definida como: “Em pacientes submetidos à radioterapia e/ou quimioterapia de cabeça e pescoço, quanto

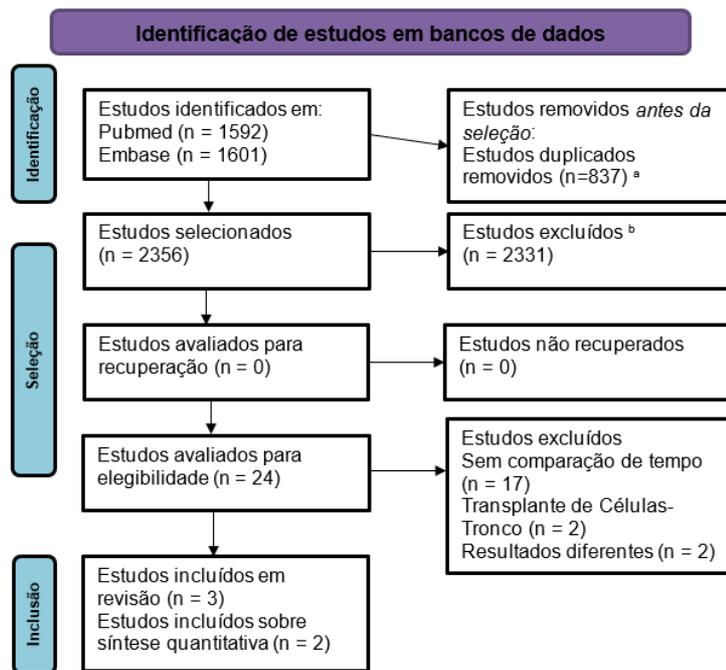
tempo antes do tratamento oncológico tratamentos dentários sejam realizados para reduzir ou evitar o risco de complicações orais?”

Os critérios de inclusão foram: (1) pacientes: pacientes adultos com câncer de cabeça e pescoço que foram submetidos à radioterapia e/ou quimioterapia e realizaram tratamentos odontológicos antes do tratamento oncológico; (2) intervenção: diferentes tempos da realização de procedimentos odontológicos no pré-tratamento oncológico; (3) desfechos: atraso no início do tratamento do oncológico, infecção, mucosite oral e osteoradionecrose; (4) delineamento do estudo: estudos clínicos prospectivos ou retrospectivos, randomizados ou não, que tenham comparado diferentes tempos da realização de procedimentos odontológicos antes do tratamento oncológico (radioterapia da cabeça e pescoço e/ou quimioterapia); (5) revisões sistemáticas que respondam à questão da pesquisa desta revisão também poderiam ser incluídas e utilizadas ou atualizadas. Os critérios de exclusão foram: estudos clínicos sem pelo menos um ano de acompanhamento e envolvendo pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas após quimioterapia. A busca foi realizada em duas bases de dados (MEDLINE/PubMed e Embase), sem restrições de idioma e data, utilizando uma estratégia de busca estruturada com termos MeSH (*medical subject header*) e palavras relacionadas aos pacientes e à intervenção. A seleção inicial foi feita através da leitura de títulos e resumos, e os trabalhos potencialmente incluídos foram lidos em sua versão completa para avaliação final da elegibilidade. A extração de dados dos artigos incluídos seguiu critérios pré-estabelecidos. Os dados coletados foram analisados de forma qualitativa e quantitativa, através de meta-análise utilizando o software R (*The R Foundation for Statistical Computing* - R versão 4.1.2; 2021), quando possível a comparação de dados entre dois artigos ou mais. A avaliação do risco de viés foi realizada utilizando a ferramenta *Risk of Bias In Non-Randomized Studies* – ROBINS (STERNE *et al.*, 2016) e da certeza de evidência através da abordagem *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (GRADEpro, 2015; SCHÜNEMANN *et al.*, 2013).

## 2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca sistematizada identificou 2.356 estudos após a remoção de duplicatas e 24 estudos foram selecionados para avaliação do texto completo. Três estudos observacionais preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos (HUANG *et al.*, 2020a, 2020b; WANG *et al.*, 2017), e dois deles foram incluídos na meta-análise (HUANG *et al.*, 2020a; WANG *et al.*, 2017) (Figura 1). Dois estudos apresentaram um risco de viés grave e um estudo apresentou um risco crítico de viés. A certeza da evidência dos achados foi julgada como muito baixa.

A análise qualitativa demonstrou maior prevalência de MO para pacientes que receberam tratamentos de raspagem odontológica em até 3 semanas antes do tratamento oncológico (5,92%) em comparação com > 3 semanas ≤ 6 meses (4,22%) ou 6 meses antes do tratamento oncológico (2,54%) (HUANG *et al.*, 2020b). Além disso, dados de estudos que avaliam ORN como um resultado demonstram uma ligeira associação entre o tempo de tratamento odontológico inicial e o risco de ORN em pacientes com CCP.



<sup>a</sup> 825 excluídos pela ferramenta de referência Mendeley e 12 excluídos manualmente usando a ferramenta Rayyan  
<sup>b</sup> excluídos por título e resumo

**Figura 1.** Fluxograma de acordo com PRISMA 2020 (Page et al. 2021).

Na análise quantitativa, as metanálise incluíram dois estudos (HUANG *et al.*, 2020a; WANG *et al.*, 2017) e avaliaram os tempos pré-tratamento oncológico em que as extrações dentárias foram realizadas ( $\leq 2$  semanas,  $> 2$  semanas e  $> 1$  mês  $\leq 3$  meses) em comparação com o risco de desenvolver ORN. Em pacientes submetidos a extrações dentárias antes da radioterapia combinada ou não com quimioterapia, o risco de desenvolver ORN foi significativamente maior quando o tempo de extração foi inferior a 2 semanas em comparação com mais de 2 semanas até 1 mês antes (RR: 1,29; 95% CI 1,12 ; 1,48;  $p = 0,0003$ ). De acordo com os achados deste estudo, realizar exodontias com mais de 2 semanas antes da radioterapia e/ou quimioterapia tem a menor chance de desenvolver ORN (RR: 1,29; IC 95% 1,12; 1,48;  $p=0,0003$ ) (HUANG *et al.*, 2020a; WANG *et al.*, 2017). Embora apenas um estudo com baixa qualidade de evidência esteja disponível para fundamentar os achados sobre os riscos de ORN e os procedimentos odontológicos gerais, como tratamentos endodônticos, restaurações e outras cirurgias orais, de acordo com o tempo anterior ao tratamento oncológico (HUANG *et al.*, 2020a), sugere-se que o tratamento endodôntico pré-tratamento oncológico deve ser realizado antes de 1 mês antes da radioterapia e/ou TC para evitar interferências na cicatrização de lesões na polpa ou tecidos perirradiculares. No entanto, para procedimentos não invasivos, como restauração dentária, não houve relação com o risco de ORN; tratamento mais invasivo, como cirurgia oral, deve ser evitado para reduzir o risco de ORN a partir de 3 meses antes da radioterapia e/ou TC, uma vez que feridas cirúrgicas, quando combinadas com radiação, podem estar relacionadas ao risco de ORN.

A partir literatura disponível, 90% dos pacientes com CCP submetidos à quimiorradioterapia apresentaram mucosite, condição com alto impacto negativo na qualidade de vida (TROTTI *et al.*, 2003), porém, o único estudo incluído nesta revisão apresentou baixa prevalência de MO de 3,45% (N=482). Dentro deste pequeno grupo de pacientes, Huang *et. al* (2020b) demonstra uma maior prevalência do resultado para pacientes que receberam tratamentos de raspagem dentária dentro de 3 semanas antes do tratamento oncológico em comparação com mais de 3 semanas até 6 meses antes (HUANG *et al.*, 2020b).

#### 4. CONCLUSÕES

As metanálises realizadas mostraram maior risco de desenvolvimento de osteorradionecrose em pacientes com exodontia realizada < 2 semanas antes do tratamento oncológico (radioterapia associada ou não a quimioterapia). O risco de viés nos estudos foi em geral grave e com certeza muito baixa, portanto, os resultados devem ser interpretados com cautela. Mais estudos são necessários para orientar o momento adequado para realizar procedimentos odontológicos para diminuir as complicações bucais associadas. Em relação à prevenção da mucosite oral, não foi possível definir o melhor momento para realizar a profilaxia profissional antes do tratamento oncológico.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- GARRITTY, C. *et al.* Cochrane Rapid Reviews Methods Group offers evidence-informed guidance to conduct rapid reviews. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 130, 2021.
- GOGARTY, D. S. *et al.* Conceiving a national head and neck cancer screening programme. **Journal of Laryngology and Otology**, v. 130, n. 1, 2016.
- HUANG, Y. F. *et al.* The association between dental therapy timelines and osteoradionecrosis: a nationwide population-based cohort study. **Clinical Oral Investigations**, v. 24, n. 1, 2020a.
- HUANG, Y. F. *et al.* The impact of timing and modalities of dental prophylaxis on the risk of 5-fluorouracil-related oral mucositis in patients with head and neck cancer: a nationwide population-based cohort study. **Supportive Care in Cancer**, v. 29, n. 6, 2020b.
- JENSEN, S. B. *et al.* **Salivary Gland Hypofunction and Xerostomia in Head and Neck Radiation Patients**, v. 2019, 2019.
- GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. **Evidence Prime, Inc.**, 2015.
- PAGE, M. J. *et al.* **The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews**, v. 372, 2021.
- RUPE, C. *et al.* Oral Health Status in Patients with Head and Neck Cancer before Radiotherapy: Baseline Description of an Observational Prospective Study. **Cancers**, v. 14, n. 6, 2022.
- SCHÜNEMANN H, BROŽEK J, GUYATT G, OXMAN A, E. **GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013.** 2013.
- SPIJKERVET, F. K. L. *et al.* **Should oral foci of infection be removed before the onset of radiotherapy or chemotherapy?**, v. 27, 2021.
- STERNE, J. A. *et al.* ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ (Online)**, v. 355, 2016.
- STROUP, D. F. MOOSE Checklist - MOOSE Guidelines for Meta-Analyses and Systematic Reviews of Observational Studies. **Jama**, v. 283, 2008.
- THORN, J. J. *et al.* Osteoradionecrosis of the jaws: Clinical characteristics and relation to the field of irradiation. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 58, n. 10, 2000.
- TROTTI, A. *et al.* **Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: A systematic literature review**, v. 66, 2003.
- WANG, T. H. *et al.* Risk factors for and the role of dental extractions in osteoradionecrosis of the jaws: A national-based cohort study. **Head and Neck**, v. 39, n. 7, 2017.